

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**PASİF BACAK KALDIRMA MANEVRASI SONRASI SIVI YANITLILIĞINI  
DEĞERLENDİRMEDE END-TİDAL KARBONDİOKSİT, KARDİYAK OUTPUT  
VE VENA CAVA KOLLABİLİTE İNDEKSİ DEĞİŞİMİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Dr. SEDA GÜNEY PINAR**

**ACİL TIP ANABİLİM DALI**  
**UZMANLIK TEZİ**

**2018**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**PASİF BACAK KALDIRMA MANEVRASI SONRASI SIVI YANITLILIĞINI  
DEĞERLENDİRMEDE END-TİDAL KARBONDİOKSİT, KARDİYAK OUTPUT  
VE VENA CAVA KOLLABİLİTE İNDEKSİ DEĞİŞİMİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Seda GÜNEY PINAR**

**ACİL TIP ANABİLİM DALI**  
**UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Murat PEKDEMİR**

**Etik Kurul Uygunluk Onayı Tarihi: 27.12.2017 Karar No: 2017/18.24**

**2018**

## İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR</b> .....	4
<b>KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	5
<b>TABLolar DİZİNİ</b> .....	9
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	10
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	12
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	14
2.1. Total Vücut Sıvıları ve Dağılımı .....	14
2.2. Su Metabolizmasının Düzenlenmesi .....	18
2.3. Akut Ve Kronik Dolaşım Volümü Değişimleri .....	22
2.3.1. Hipervolemi .....	27
2.3.2. Hipovolemi ve Dehidratasyon .....	28
2.4. Doku Perfüzyonunun Optimizasyonu ve Kullanılan Monitörizasyon Yöntemleri .....	38
2.4.1. Sıvı yanıtılılığı .....	40
2.4.2. Santral Venöz Basınç Monitorizasyonu .....	42
2.4.3. Kardiyak Outputun Monitörizasyonu .....	44
2.4.3.1. Kardiyak Output Monitörizasyonunda İnvaziv Teknikler .....	44
2.4.3.1.1. Pulmoner Arter Termodilüsyon Kalp Debisi .....	44
2.4.3.1.2. Termal Filament İle Sürekli Kalp Debisi Ölçümü .....	45
2.4.3.1.3. Transpulmoner Termodilüsyon Kalp Debisi Ölçümü .....	45
2.4.3.1.4. Lityum Dilüsyon Kalp Debisi Ölçümü .....	45
2.4.3.2. Minimal İnvaziv Sürekli Arteriyal Nabız Dalga Formu Analizi ...	46
2.4.3.2.1. Nabız Kontür Analizi ( PCA, Pulse Contour Analise)	
Teknolojileri .....	46
2.4.3.2.2. Özofageal Doppler .....	46
2.4.3.3. Non İnvaziv Teknikler .....	46
2.4.3.3.1. Clear Sight (Edwards lifesciences, Irvine, CA, USA) .....	46
2.4.3.3.2. Torasik Elektriksel Biyoempedans .....	46
2.4.3.3.3. Torakal Biyoreaktans .....	47
2.4.4. Diğer Ultrason Göstergeleri .....	47
2.4.4.1. Ekokardiyografi .....	47

2.4.4.2. İnfirior Vena Cava .....	47
2.4.5. Pasif Bacak Kaldırma .....	48
2.4.6. Pals Oksimetre Dalga Formu Analizi .....	48
2.4.7. Arteriyel Dalga Formu Analizi .....	49
2.4.8. Delta-down .....	49
2.4.9. Nabız Basıncı Varyasyonu .....	49
2.4.10. End-Tidal CO <sub>2</sub> (ETCO <sub>2</sub> ) .....	49
2.4.10.1. Tanım .....	49
2.4.10.2. CO <sub>2</sub> Fizyolojisi .....	50
2.4.10.3. Kapnografi/Kapnometre .....	51
2.4.10.4. End-Tidal CO <sub>2</sub> Analizi .....	52
2.4.10.5. ETCO <sub>2</sub> Monitör Tipleri .....	52
2.4.10.6. Kapnografi Endikasyonları .....	53
2.4.10.7. Kapnografinin Kontrendikasyonları .....	53
2.4.10.8. Kapnografinin Komplikasyonları .....	54
2.4.10.9. Kapnografinin Klinikte Kullanımı .....	54
2.4.10.9.1. Entübe Hastalar İçin Klinik Uygulamalar .....	54
2.4.10.9.2. Spontan Soluyan Hastalar İçin Klinik Uygulamalar .....	54
2.4.10.10. Kapnograf İle Dolaşımın Değerlendirilmesi .....	54
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>56</b>
3.1. Araştırma Dizaynı .....	56
3.2. Araştırma Düzeni ve Popülasyonu .....	56
3.2.1. Araştırmaya Dahil Etme Kriterleri .....	56
3.2.2. Araştırmadan Dışlama Kriterleri .....	56
3.3. Araştırma Protokolü ve Uygulanan Girişimler .....	57
3.4. Sonlanım Ölçütleri .....	62
3.5. İstatistiksel Yöntem .....	62
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>64</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>85</b>
<b>6. KISITLILIKLAR .....</b>	<b>92</b>
<b>7. SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>	<b>93</b>
<b>8. ÖZET .....</b>	<b>94</b>

<b>9. İNGİLİZCE ÖZET</b> .....	95
<b>10. EKLER</b> .....	96
10.1. Olgu Rapor Formu .....	96
10.2. Etik Kurul Belgesi .....	97
<b>11. KAYNAKLAR</b> .....	99



## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda ve burada geçirdiğim dört yıl boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, desteğini ve yardımlarını bir baba gibi hep arımda hissettiğim tez danışmanım Prof. Dr. Murat Pekdemir'e,

Uzmanlık eğitimim süresince bana emek veren, her konuda destek olan hocalarım; Doç. Dr. Serkan Yılmaz, Doç. Dr. Nurettin Özgür Doğan ve Doç. Dr. Elif Yaka'ya,

Bu günlere gelirken madden ve manen hep yanımda olan, beni destekleyip bana güvenen aileme,

Acil tıp serüvenine beraber başlayıp her zorluğu beraber göğüslediğimiz bu yolda bana bir aile, birer kardeş olan canım eşkıdemlerim Dr. Adnan Karadaş ve Dr. Olcay Yeşil'e, dostluk ve yardımlarını benden asla esirgemeyen Dr. Duygu Ferek Emir, Dr. Hakan Çileli ve Dr. Doğan Karademir'e, çömezliğim boyunca deneyimlerini benimle paylaşan, süper kahramanlarım, tüm kıdemlilerime ve özellikle de; Dr. Asım Tomo ve Dr. İbrahim Ulaş Özturan'a, tezimin basımı sırasında bana gönüllü modellik yapan Dr. Kutlu Barış Teke'ye birlikte çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma ve acil serviste çalışan tüm mesai arkadaşlarıma,

Bir ömür yanımda olacağının ve her zorlukta bana destek olacağının garantisi niteliğinde zorlu eğitim ve tez sürecimde bana sabır gösteren, destek olan ve sevgisini asla eksiltmeyen çok değerli eşim Ufuk Pınar' a sonsuz teşekkürleri borç bilirim.

Dr. Seda GÜNEY PINAR

## KISALTMALAR DİZİNİ

- ACE:** Anjiotensin dönüştürücü enzim (*angiotensin converting enzyme*)
- ach:** Asetilkolin (*acetylcholine*)
- ACTH:** Adrenokortikotropik hormon (*adrenocorticotropic hormone*)
- ADH:** Antidiüretik hormon
- age:** Akut gasroenterit
- AKB:** Arter kan basıncı
- ANP:** Atriyal natriüretik peptid (*atrial natriuretic peptide*)
- ARB:** Anjiotensin reseptör blokörü (*angiotensin receptor bloker*)
- AT:** Anjiotensin (*angiotensin*)
- AVP:** Arjinin vazopressin (*arginin vasopressin*)
- BMI:** Vücut kitle indeksi (*body mass index*)
- BNP:** Beyin natriüretik peptid (*brain natriuretic peptide*)
- BUN:** Kan üre azotu (*blood urea nitrogen*)
- Ca<sup>+2</sup>:** Kalsiyum
- CaO<sub>2</sub>:** Arteriyal oksijen içeriği (*arteriel oxygen content*)
- CI:** Kardiyak indeks (*cardiac index*)
- Cl:** Klorür
- CNP:** C tipi natriüretik peptid (*C-type natriuretic peptide*)
- CO:** Kardiyak output (*cardiac output*)
- CO<sub>2</sub>:** Karbondioksit
- CvO<sub>2</sub>:** Venöz oksijen içeriği (*venous oxygen content*)
- CVP:** Santral venöz basınç (*central venous pressure*)
- dIVC:** Vena kava inferiorun gerilme indeksi (*the distensibility index of inferior vena cava*)
- dk:** Dakika
- DKB:** Diastolik kan basıncı
- Do<sub>2</sub>:** Oksijen sunumu (*oxygen delivery*)
- D-down:** Delta-down
- EAA:** Eğri altında kalan alan
- EKG:** Elektrokardiyografi
- ETCO<sub>2</sub>:** End-tidal karbondioksit

**Eq:** Ekivalan (*equivalent*)  
**fm:** Fizik muayene  
**GA:** Güven aralığı  
**GFR:** Glomerüler filtrasyon hızı (*glomeruler filtration rate*)  
**GİS:** Gastrointestinal sistem  
**Hb:** Hemoglobin  
**HCO<sub>3</sub>:** Bikarbonat  
**HDS:** Hücre dışı sıvı  
**HİS:** Hücre içi sıvı  
**hT:** Hipotansiyon  
**HT:** Hipertansiyon  
**IQR:** Çeyreklikler aralığı (*interquartile range*)  
**IVC:** Vena kava inferior (*inferior vena cava*)  
**İS:** İnterstisyel (ekstravasküler) sıvı  
**İVS:** İntravasküler sıvı  
**İv:** İntravenöz  
**K<sup>+</sup>:** Potasyum  
**Kg:** Kilogram  
**KH:** KH  
**KKY:** Konjestif kalp yetmezliği  
**KOAH:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı  
**KPR:** Kardiyopulmoner resüsitasyon  
**KVS:** Kardiyovasküler sistem  
**KY:** Kalp yetmezliği  
**L:** Litre  
**LR:** Olabilirlik oranı (*likelihood ratio*)  
**LVOD:** Sol ventrikül çıkış yolu çapı (*left ventricle outflow tract diameter*)  
**LVOT:** Sol ventrikül çıkış yolu (*left ventricle outflow tract*)  
**LV-EDV:** Sol ventrikül diastol sonu volümü (*left ventricle end diastolic volume*)  
**m<sup>2</sup>:** Metrekare  
**Max:** Maksimum  
**mEq:** Miliekivalan (*milliequivalent*)



**MHz:** Megahertz  
**Min:** Minimum  
**ml:** Mililitre  
**mmHg:** Milimetre civa  
**mmol:** Milimol  
**mOsm:** Miliosmol  
**Na<sup>+</sup>:** Sodyum  
**NA:** Noradrenalin  
**NaCl:** Sodyum klorür  
**NG:** Nazogastrik  
**nm:** Nanometre  
**NPV:** Negatif prediktif değer (*negative predictive value*)  
**O<sub>2</sub>:** Oksijen  
**OAB:** Ortalama arteryel basınç  
**OFVI:** Çıkış akım integrali (*outflow velocity integrale*)  
**Ort:** Ortalama  
**PaO<sub>2</sub>:** Arteriel oksijen basıncı (*arteriel oxygen pressure*)  
**PAK:** Pulmoner arter kateterizasyonu  
**PATB:** Pulmoner arter tıkanma basıncı  
**PBK:** Pasif bacak kaldırma testi  
**PBK-cCO:** PBK aracılı CO değişikliği  
**PCA:** Nabız kontür analizi (*pulse contour analise*)  
**PEEP:** Pozitif end-ekspiratuar basınç (*positive end expiratory pressure*)  
**PetCO<sub>2</sub>:** Ekspirasyon havasındaki CO<sub>2</sub> basıncı  
**PG:** Prostaglandin  
**PI:** Perfüzyon indeksi (*perfusion index*)  
**PO<sub>4</sub><sup>-3</sup>:** Fosfat  
**PPV:** Pozitif prediktif değer (*positive predictive value*)  
**PVI:** Pletismografik değişkenlik indeksi (*plethysmographic variability index*)  
**RAAS:** Renin anjiotensin aldosteron sistemi  
**RV-EDV:** Sağ ventrikül diastol sonu volümü (*right ventricle end diastolic volume*)  
**SaO<sub>2</sub>:** Arteriyel oksijen satürasyonu (*arterial oxygen saturation*)

**ScvO<sub>2</sub>**: Santral venöz oksijen saturasyonu (*central venous oxygen saturation*)  
**SKB**: Sistolik kan basıncı  
**SmvO<sub>2</sub>**: Mikst venöz oksijen saturasyonu (*mixed venous oxygen saturation*)  
**sn**: Saniye  
**SO<sub>4</sub><sup>-2</sup>**: Sülfat  
**SpO<sub>2</sub>**: Oksijen saturasyonu  
**SS**: Standart sapma  
**SV**: Atım hacmi (*stroke volume*)  
**SVD**: Sistemik vasküler direnç  
**Şİ**: Şok indeksi  
**TEE**: Transözefageal ekokardiyografi (*transesophageal echocardiography*)  
**TTE**: Transtorasik ekokardiyografi  
**TV**: Tidal volüm  
**TVA**: Total vücut ağırlığı  
**TVS**: Total vücut sıvıları  
**UF**: Ultrafiltrasyon  
**USG**: Ultrasonografi  
**VD**: Vazodilatasyon  
**VK**: Vazokonstrüksiyon  
**VKKİ**: Vena kava kollabilite indeksi  
**Vo<sub>2</sub>**: Oksijen tüketimi  
**VTI**: Akım zaman integrali (*velocity time integrale*)  
**V/Q**: Ventilasyon/perfüzyon  
**WHO**: Dünya Sağlık Örgütü (*The World Health Organisation*)  
**YBÜ**: Yoğun bakım ünitesi

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo: 1</b> –Vücut sıvılarının elektrolit konsantrasyonları (mEq/L) .....	16
<b>Tablo: 2</b> – Frank Starling kapiller dolaşım dengesi .....	18
<b>Tablo: 3</b> – ADH salınımına etki eden faktörler .....	21
<b>Tablo: 4</b> – Osmoregülasyon ve hacim düzenlenmesinde başlıca algılayıcılar ve etkili faktörler .....	24
<b>Tablo: 5</b> – Anatomik bölgelere göre volüm kaybı sebepleri .....	28
<b>Tablo: 6</b> – Perfüzyon bozukluğunu düşündüren klinik göstergeler .....	32
<b>Tablo: 7</b> – Dünya Sağlık Örgütü (WHO, <i>The World Health Organisation</i> ) 1 ay – 5 yaş çocuklar için dehidratasyon skalası .....	36
<b>Tablo: 8</b> – Klinik Dehidratasyon Skalası (1 – 36 ay çocuklar) .....	36
<b>Tablo: 9</b> – 1 ay – 5 yaş çocuklarda dehidratasyon için 10 puan ve 4 puan Gorelick Skalası .....	37
<b>Tablo: 10</b> – Sık kullanılan fizyolojik eşitlikler .....	39
<b>Tablo: 11</b> – Demografik özellikler ve başvuru şikayetleri .....	65
<b>Tablo: 12</b> – CO değerine göre sıvı yanıtı ve yanıtız grupların demografik özellikleri, hemodinamik ve ultrasonografik ölçümleri .....	71
<b>Tablo: 13</b> – Sıvı yanıtız ve yanıtı grupların hemodinamik ve ultrasonografik değişkenlerinin PBK manevrası ile değişim yüzdeleri (%) ve farkları.....	80

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil: 1 – Sıvı kompartmanlarının toplam vücut ağırlığı ve birbiri ile olan ilişkisi.	14
Şekil: 2 – Osmoreseptör-ADH feedback mekanizması .....	20
Şekil: 3 – Renin salınımının düzenlenmesi .....	25
Şekil: 4 – Frank Starling eğrisi .....	41
Şekil: 5 – Başlangıç ölçümlerinin alınması .....	57
Şekil: 6 – Pasif bacak kaldırma manevrası .....	58
Şekil: 7 – ETCO <sub>2</sub> ölçümü .....	59
Şekil: 8 – IVC çap ölçümü .....	60
Şekil: 9 – LVOD ölçümü .....	61
Şekil: 10 – VTI ölçümü .....	61
Şekil: 11 – KH ortalamasının ölçümlere göre değişimi .....	66
Şekil: 12 – SKB ortalamasının ölçümlere göre değişimi .....	67
Şekil: 13 – DKB ortalamasının ölçümlere göre değişimi .....	67
Şekil: 14 – OAB ortalamasının ölçümlere göre değişimi .....	68
Şekil: 15 – CO ortalamasının ölçümlere göre değişimi .....	68
Şekil: 16 – CI ortalamasının ölçümlere göre değişimi .....	69
Şekil: 17 – VKKİ ortalamasının ölçümlere göre değişimi .....	69
Şekil: 18 – ETCO <sub>2</sub> ortalamasının ölçümlere göre değişimi .....	70
Şekil: 19 – Sıvı yanıtızsız ve yanıtlı grupların SKB ortalaması değişimi .....	72
Şekil: 20 – Sıvı yanıtızsız ve yanıtlı grupların DKB ortalaması değişimi .....	73
Şekil: 21 – Sıvı yanıtızsız ve yanıtlı grupların OAB ortalaması değişimi .....	74
Şekil: 22– Sıvı yanıtızsız ve yanıtlı grupların KH ortalaması değişimi .....	75
Şekil: 23 – Sıvı yanıtızsız ve yanıtlı grupların ETCO <sub>2</sub> ortalaması değişimi .....	76
Şekil: 24 – Sıvı yanıtızsız ve yanıtlı grupların VKKİ ortalaması değişimi .....	77
Şekil: 25 – Sıvı yanıtızsız ve yanıtlı grupların CO ortalaması değişimi .....	78
Şekil: 26 – Sıvı yanıtızsız ve yanıtlı grupların CI ortalaması değişimi .....	79
Şekil: 27 – ETCO <sub>2</sub> farkının ve değişim yüzdesinin sıvı yanıtılığını göstermedeki performansını gösteren ROC eğrisi .....	81
Şekil: 28 – VKKİ değişiminin sıvı yanıtılığını göstermedeki performansını gösteren ROC eğrisi .....	82

**Şekil: 29** – OAB değişimi ve KH değişimini sıvı yanıtlılığını göstermedeki performansını gösteren ROC eğrisi ..... 83



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Acil servise başvuran kritik hastaların bakımında intravasküler volüm durumunun değerlendirilmesi solunum ve bilinç değerlendirmesi kadar hayati öneme sahiptir. Hemodinami yönetiminde amaç yeterli hücre metabolizmasını sürdürmek için perfüzyon basıncını ve oksijen sunumunu optimize etmektir. Bu da yeterli oksijenizasyon kadar yeterli kardiyak outputun (*cardiac output*, CO) sağlanması ile mümkündür.<sup>1,2</sup> Bu amaçla sıvı tedavisi kritik hasta resüsitasyonunun ilk basamaklarından birisini oluşturmaktadır ve böylelikle acil serviste ölçümü oldukça zor olan sol ventrikül end–diyastolik volümünün yavaşça yükseltilmesi hedeflenir.<sup>3</sup>

Acil servislerde sıklıkla kullanılmasına ve uzun yıllardır çalışmalar yapılmasına rağmen; sıvı tedavisinin optimizasyonu tartışma konusu olmaya devam etmektedir.<sup>4</sup> Gereksiz ve fazla miktarda uygulanan sıvı tedavisi; endotelyal hasara, sıvı ekstravazasyonuna ve doku ödemeine, akciğerde birikerek progresif bir organ yetmezliği tablosuna ve ölümlere sebep olmaktadır.<sup>5,6</sup> Öte yandan gerçekte sıvı açığı olan hastalara sıvı tedavisi yapıldığında hemodinamik durumda iyileşme gözlenmektedir.<sup>7</sup> Hemodinamik durumdaki bu iyileşme kısaca sıvı yanıtı olarak adlandırılabilir.

Sıvı tedavisi yönetiminde sıvı yanıtılığını değerlendirmek temel noktadır. Sıvı replasmanı sonrası CO' u artarak perfüzyon düzelmesi sağlanan gruplar sıvı yanıtılı, olası yüklenme bulguları sergileyerek perfüzyonda bozulmanın izlenebileceği hasta grupları ise sıvı yanıtısız olarak adlandırılır.<sup>8,9</sup> Klinisyenlerin çoğu sıvı tedavisine başlamak için fizik muayene (fm) ve kalp hızı (KH), arter kan basıncı (AKB) gibi vital bulguları baz alsa da; bunların tek başına intravenöz (iv) sıvı tedavisinin yönetiminde güvenilir değişkenler olduğu çalışmalarla gösterilmiştir.<sup>5</sup> Bu nedenle son yirmi yılda araştırmacılar unstabil hastalardan hangilerinin sıvı tedavisine CO yanıtı vereceğini öngörmek için pek çok teknik ve araç üzerinde çalışmalar yapmıştır.<sup>5</sup> Bu çalışmaların bir kısmı değişen miktarlarda sıvıyı iv olarak uyguladıktan sonra; CO, kardiyak indeks (*cardiac index*, CI), santral venöz basınç (*central venous pressure*, CVP), AKB, end-tidal karbondioksit düzeyi (ETCO<sub>2</sub>), vena cava kollabilite indeksi (*vena cava collapsibility index*, VKKİ) ve vital bulgulardaki değişimler gibi sonlanım noktalarını kullanırken; bir kısım çalışmalar ise, bu parametrelerdeki değişimi pasif bacak kaldırma (PBK) manevrası sonrasında ölçerek sıvı yanıtılılığı hakkında bir öngörüye sahip olmayı amaçlamıştır.

PBK testi; sıvı yüklemesinin istenmeyen geri dönüşümsüz risklerinden uzak bir şekilde sıvı yanıtılığını tahmin etmek için alternatif bir strateji olarak geliştirilmiştir.<sup>10,11</sup> Gerçekten de yapılan pek çok çalışma PBK testi sonrası atım hacminde (*stroke volume*, SV) meydana gelen yanıtın; sıvı tedavisi sonrası etkileri sıvı yüklemesinin istenmeyen potansiyel etkilerini azaltarak büyük ölçüde yansıttığını göstermiştir.<sup>6,11,12</sup> Bununla birlikte hemodinamik değişiklikler PBK sırasında hızlı ve geçici olduğu için etkili gözlem yöntemleri hâlâ yetersizdir ve eş zamanlı olarak CO, CI, SV, VKKİ, ETCO<sub>2</sub> gibi değişkenlerin monitörizasyonu gerekmektedir.<sup>13,14</sup>

CO sıvı yanıtılığını değerlendirmede esas araştırılan değişken olup; KH, AKB, CVP, pulmoner arter tıkanma basıncı (PATB) gibi değişkenler yeterli CO'yu; yani intravasküler yeterli kan hacmi varlığını gözlemek amacıyla kullanılabilirler.<sup>7</sup> Fakat bu değişkenlerin çoğunu ölçmek için hastaya invaziv girişim gerekir. Non invaziv yöntemlerden olan ETCO<sub>2</sub> ve VKKİ ölçümlerinin sıvı yanıtılığını öngörmeye faydalı olduğu yönde çalışmalar olmakla birlikte; değeri net olarak bilinmemektedir. Ayrıca bu çalışmaların çoğu mekanik ventilatörle takip edilen entübe hastalarla ve acil servisin kaotik ortamından uzakta ameliyathane şartlarında ya da yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yapılmıştır. Dolayısıyla acil servis hastalarında uygulanabilirlik ve kullanılabilirliği hakkında fikir sahibi olmaya yarayacak bilgiler kısıtlıdır.

Kritik hastaların en iyi şekilde bakımı, hastalığın erken tanısıyla ve acil serviste agresif resüsitasyonuyla başlar. Bunu acil servisten YBÜ'ne yumuşak bir geçiş sağlamak için; iyi koordine edilen, multidisipliner bir yaklaşım izler.<sup>15</sup> Bu nedenle kritik hasta için en iyi resüsitasyonu hedefleyen acil doktorları, sıvı resüsitasyonu ile hastaya yarar sağlayıp sağlamayacağını belirleyebilmek için daha gerçekçi, tekrarlanabilir, güvenilir ve non invaziv yöntemler kullanılmalıdır.

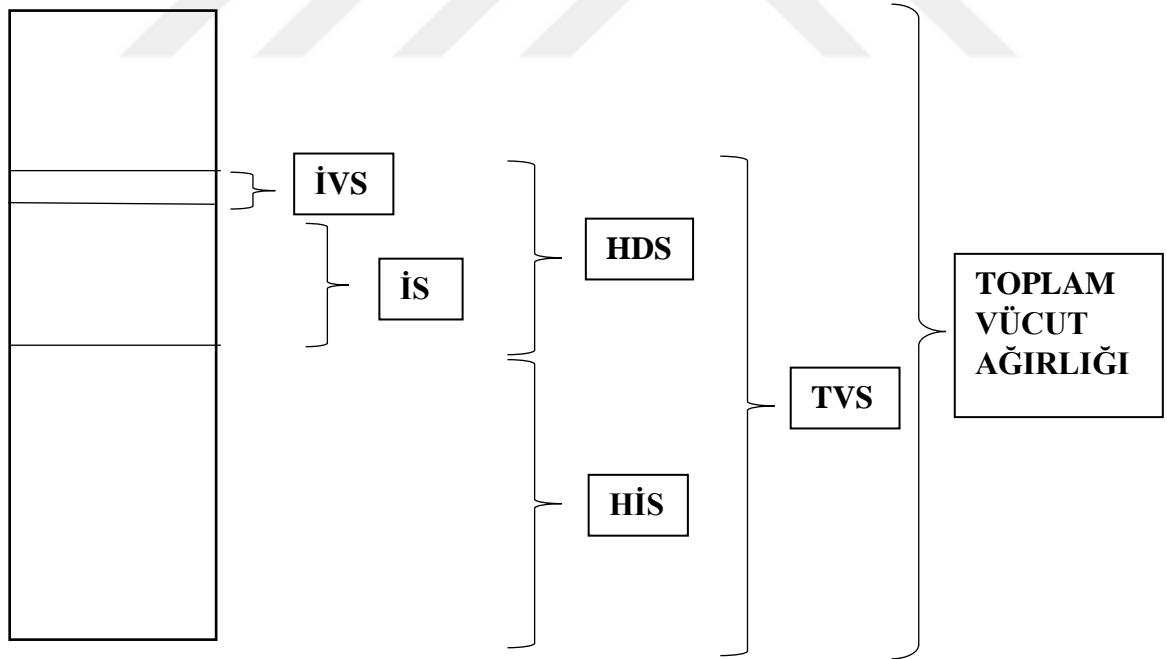
Bu çalışmanın amacı; spontan soluyan ve dehidrate olduğu düşünülen acil servis hastalarında, sıvı yanıtılığını değerlendirmede ETCO<sub>2</sub>, CO ve VKKİ değişimini araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Total Vücut Sıvıları ve Dağılımı

Toplam vücut ağırlığının (TVA) yaklaşık olarak %60'ını total vücut suyu (TVS) oluşturmaktadır ve hücre içi sıvı (HİS) ve hücre dışı sıvı (HDS) kompartmanları arasında dağılmaktadır.<sup>16-17</sup> Erişkinlerdeki TVS'nun dağılımı aşağıda **Şekil: 1**'de gösterilmiştir.<sup>18</sup> TVS yaş ve cinsiyetle birlikte değişir, vücuttaki kas ve yağ bileşenlerinin miktarından etkilenir.<sup>19,17,20</sup> Çünkü yağ kastan çok daha düşük su içeriğine sahiptir.<sup>19,17,21</sup> TVS'nun yaklaşık normal değerleri; prematüre bebeklerde %80, term bebeklerde %70-75, çocuklarda % 65-70 ve ergenlikten sonra %60'dır.<sup>17,22</sup>

	TVS	HİS	HDS	İS	İVS
<b>TOPLAM VÜCUT AĞIRLIĞI</b>	%60	%40	%20	%15	%5
<b>TVS</b>		%67	%33	%25	%8
<b>HDS KOMPARTMANI</b>				%75	%25



**Şekil: 1** – Sıvı kompartmanlarının toplam vücut ağırlığı ve birbiri ile olan ilişkisi.<sup>18</sup> (TVS: total vücut suyu, HİS: Hücre içi sıvı, HDS: Hücre dışı sıvı, İS: İnterstisyel (ekstravasküler) sıvı, İVS: İntrovasküler sıvı)



TVS üç kompartmandan oluşur: HİS, intravasküler sıvı (İVS) ve interstisyel (ekstravasküler) sıvı (İS). İVS ve İS birlikte HDS kompartmanını oluşturur.<sup>19</sup> HDS, TVS'nun 1/3'ü kadardır ve HDS'nin %75'ini İS, kalanını İVS oluşturur (**Şekil: 1**).<sup>18</sup> Dolaşan kan volümü ise; 2 litresi (L) eritrosit, 3 L'si plazma olmak üzere yaklaşık olarak 5 L' dir.<sup>23</sup> Vücut sıvılarında su ve suda çözülmüş maddeler de dahil olmak üzere bütün moleküller ve iyonlar sürekli hareket halindedir. Moleküllerin bir sıvı ya da gazdan diğerine bu sürekli hareketine difüzyon denir.<sup>24</sup>

Sıvıların bu kompartmanlar arasındaki hareketini düzenleyen en temel mekanizma; kompartmanlar içinde çözülmüş halde bulunan iyonlar ve proteinlerin yaratmış olduğu onkotik basınç ve osmolalite farklılıklarıdır.<sup>25</sup> Serum osmolalitesi 1 L plazma içerisinde çözülmüş halde bulunan farklı maddelerin mol/ekivalan (Eq, *equivalent*) veya osmol olarak ifade edilmesidir.<sup>25,24</sup> Daha dilüe olan fizyolojik sıvılarda milimol (mol/1000) ya da miliosmol (osmol/1000) terimlerini kullanmak daha uygundur.<sup>21</sup> Osmoz bir sıvının yarı geçirgen bir zardan konsantrasyon farkından doğan ve zarın her iki tarafındaki konsantrasyonlar eşit olana kadar yaptığı harekettir.<sup>24</sup> Osmotik basınç ise osmozu tamamen durdurmak için gerekli olan basınçtır.<sup>23,24</sup> Hücre membranları ve kapillerlerin hemen hepsi suya geçirgendir<sup>17</sup> ve bu kompartmanlar arasındaki su dağılımını osmotik basınç belirler.<sup>21</sup> Bir solüt tarafından oluşturulan osmotik basınç o solütün büyüklüğünden, ağırlığından, değerliliğinden bağımsız olarak sadece molekül sayısı ile ilişkilidir. Suda çözünemeyen 1 mol madde aynı sayıda tanecik içerdiği için ( $6,02 \times 10^{23}$ ) osmotik basınç solütlerin molar konsantrasyonları tarafından belirlenir.<sup>21</sup> Plazma onkotik basıncı ise plazmada bulunan ve hücre membranlarından ekstravasküler alana geçemeyen proteinlerin damar içerisinde oluşturduğu basınçtır ve sıvıları intravasküler alanda tutan en önemli güçtür.<sup>25</sup>

HİS ve HDS'yi yarı geçirgen bir zar olan hücre membranı ayırır<sup>17</sup>. Bu zar çift katlı bir lipid tabakadan oluşur.<sup>24</sup> Yağda çözünen maddeler bu lipid tabakadan doğrudan geçerek ya hücre içine girer ya da hücreyi terkeder. Yağda çözünmeyen maddeler için ise; membranda bütünlüğü bozarak alternatif geçiş kapıları oluşturan özelleşmiş taşıyıcı proteinler görev yapar.<sup>24</sup> İS ve İVS birbirinden kapillerler ile ayrılmıştır. Kapillerler, su ve elektrolitler gibi küçük moleküllerin çoğuna geçirgendir; fakat plazma proteinleri gibi makromoleküllere karşı geçirgen değildir.<sup>18,21,23</sup> Bu nedenle İS kompartmanının elektrolit dağılımı, İVS ile aynıdır; fakat protein içerikleri farklıdır.<sup>26,19</sup> İVS'da yüksek konsantrasyonda bulunan albumin ve plazma proteinleri onkotik basınç farkı oluşturarak sıvıyı interstisyel alandan

intravasküler alana çeker. Total osmotik basınçla kıyaslandığında onkotik basınç daha küçüktür; ancak İVS ile İS arasındaki dengenin sürdürülmesine katkıda bulunan en önemli faktördür.<sup>23</sup> Membranlar arasındaki moleküllerin konsantrasyon farkları çok fazla olduğunda beklenenin aksi yönde; yani yokuş yukarı bir taşınma homeostazın korunması ve canlılığın devamı için gereklidir.<sup>24</sup> Aktif transport denilen bir olay ile taşıyıcı moleküller aracılığıyla enerji harcanarak bu işlem gerçekleştirilir. Bunun en güzel örneği HİS ile HDS arasında sodyum (Na<sup>+</sup>) ve potasyum (K<sup>+</sup>) gradiyentini sağlayan Na<sup>+</sup> – K<sup>+</sup> ATPaz pompasıdır.<sup>24</sup> Bu pompa aracılığıyla Na<sup>+</sup>'un HDS'da [ $\sim$  140 miliekivalan (mEq, *miliequivalent*)/L] HİS'ya ( $\sim$  10 mEq/L) kıyasla çok daha yoğun miktarda bulunmasıdır. Fakat İVS ile İS arasında yer alan kapiller membranın su ve elektrolitlere geçirgen olması sebebiyle HDS'nın tüm kompartmanlarında eşit miktarda dağılması, suyun hareketini sağlayan anahtar noktadır.<sup>18</sup> Vücut sıvılarının diğer elektrolit bileşenleri **Tablo: 1**'de gösterilmiştir.

**Tablo: 1** – Vücut sıvılarının elektrolit konsantrasyonları (mEq/L).<sup>18</sup>

	PLAZMA	İS	HİS
<b>KATYONLAR</b>			
Sodyum (Na <sup>+</sup> )	142	144	10
Potasyum (K <sup>+</sup> )	4	4.5	150
Magnezyum (Mg <sup>2+</sup> )	2	1	40
Kalsiyum (Ca <sup>2+</sup> )	5	2.5	–
<b>TOTAL KATYON</b>	<b>153</b>	<b>152</b>	<b>200</b>
<b>ANYONLAR</b>			
Klor (Cl <sup>-</sup> )	104	113	–
Laktat	–	–	–
Fosfat (PO <sub>4</sub> <sup>-3</sup> )	2	2	120
Sülfat (SO <sub>4</sub> <sup>-2</sup> )	1	1	30
Bikarbonat (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	27	30	10
Proteinler	13	1	40
Organik Asitler	6	5	–
<b>TOTAL ANYON</b>	<b>153</b>	<b>152</b>	<b>200</b>

meq/L: Miliekivalan/litre, Na<sup>+</sup>: Sodyum, K<sup>+</sup>: Potasyum, Mg<sup>2+</sup>: Magnezyum, Ca<sup>2+</sup>: Kalsiyum, Cl<sup>-</sup>: Klor, PO<sub>4</sub><sup>-3</sup>: Fosfat, SO<sub>4</sub><sup>-2</sup>: Sülfat, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: Bikarbonat, İS: İnterstisyel sıvı, HİS: Hücre içi sıvı.

Her kompartman suyu kendi alanına çekmeye yarayan ve bu alana özgü bir solüte sahiptir.  $K^+$  hücre içinde,  $Na^+$  interstisyel alanda ve proteinler (özellikle albumin) ise intravasküler alanda hakimdir.<sup>17,21</sup> Dolayısı ile hücre dışı alandaki  $Na^+$  miktarı (konsantrasyonu değil!) HDS hacminin ana belirleyicisidir.  $Na^+$ ; su tutarak osmolariteyi dengeler ve plazma hacmini belirler.<sup>26</sup> Daha az oranda kan üre azotu (BUN, *blood urea nitrogen*) ve glukoz da serum osmolaritesine katkı sağlar.<sup>26</sup> Bu değerleri kullanarak serum osmolaritesi aşağıdaki formülle hesaplanabilir:

$$\text{❖ Serum osmolaritesi} = (2 \times Na^+) + (Glukoz / 18) + (BUN / 2.8)^{17,18,17}$$

Bu formülle hesaplanan osmolarite ile ölçülen serum osmolaritesi arasında 10 miliosmol/kilogram su (mOsm / kgH<sub>2</sub>O)'yu aşmayacak bir fark vardır. Aradaki farkın artması “osmolar açık” olarak adlandırılır.  $Na^+$ 'un hatalı ölçülmesine neden olan haller dışında; mannitol, metil alkol, etilen glikol gibi plazmada ek bir solüt varlığında osmolar açık artar.<sup>15-17</sup> Üre ve etanol gibi solütler membranları kolayca geçer, serum osmolaritesini etkiler; fakat sıvının kompartmanlar arasındaki hareketine etki etmezler. Bu nedenle “etkisiz osmoller” olarak adlandırılırlar. Oysaki  $Na^+$ , glukoz ve mannitol gibi osmotik aktif maddeler başlıca HDS'da dağılır ve suyun hücre içinden HDS'ya geçişine neden oldukları için “etkin osmoller” olarak adlandırılırlar.<sup>26,17</sup> Kompartmanlar arasındaki basınç, osmolalite farkları ve etkin osmoller ile kompartmanların su ve solüt dengesi düzenlenir. Ernest Henry Starling'in 1896'da belirttiği gibi; kapillerlerin venöz ve arteryal uçlarındaki kapiller hidrostatik basınç ve plazma onkotik ve osmotik basınç farklılıkları sıvıların kompartmanlar arasındaki hareketini sağlarken madde alışverişine de olanak sağlar.<sup>27</sup>

**Tablo: 2'**de Starling dengesinin temelleri özetlenmiştir:

**Tablo: 2** – Frank Starling Kapiller dolaşım dengesi.<sup>27</sup>

<b>Sıvıyı Dışarıya İten Güçler</b>	<b>mmHg</b>
Ortalama Kapiller Basınç	17.3
Negatif İnterstisyel Sıvı Basıncı	3
İnterstisyel Sıvı Kolloid Onkotik Basıncı	8
<b>Dışarı İten Güçler Toplamı</b>	<b>28.3</b>
<b>Sıvıyı İçeriye İten Güçler</b>	
Plazma Kolloid Onkotik Basıncı	28
<b>İçeri İten Güçler Toplamı</b>	<b>28</b>

mmHg: Milimetre cıva

Kapiller dolaşım için sıvıları içeri iten güçler (28 mmHg) ile dışarı iten güçler (28.3 mmHg) arasında normalde 0.3 mmHg gibi küçük bir fark bulunmaktadır.<sup>27</sup> Starling yasasına göre; sağlıklı kişilerde transkapiller hidrostatik kuvvet neredeyse kolloid onkotik basıncına denktir, vasküler boşluktan meydana gelen küçük net kayıp lenfatikler yoluyla sistemik dolaşıma geri döner.<sup>2,27</sup> İnteravasküler volüm artışı ile güç dengeleri değiştiğinde intavasküler alandaki fazla sıvı interstisyel alana, oradan da lenfatik sisteme geçerek intravasküler volüm ve osmolarite sabit tutulmaya ve doku ödemi engellenmeye çalışılır.<sup>27</sup> Vücudumuzdaki pek çok mekanizma su ve dolaşım hacimlerindeki değişimi oldukça dar sınırlarda tutmak ve kararlı iç durumunun dengesini sürdürmek için birlikte çalışmaktadır.<sup>28</sup>

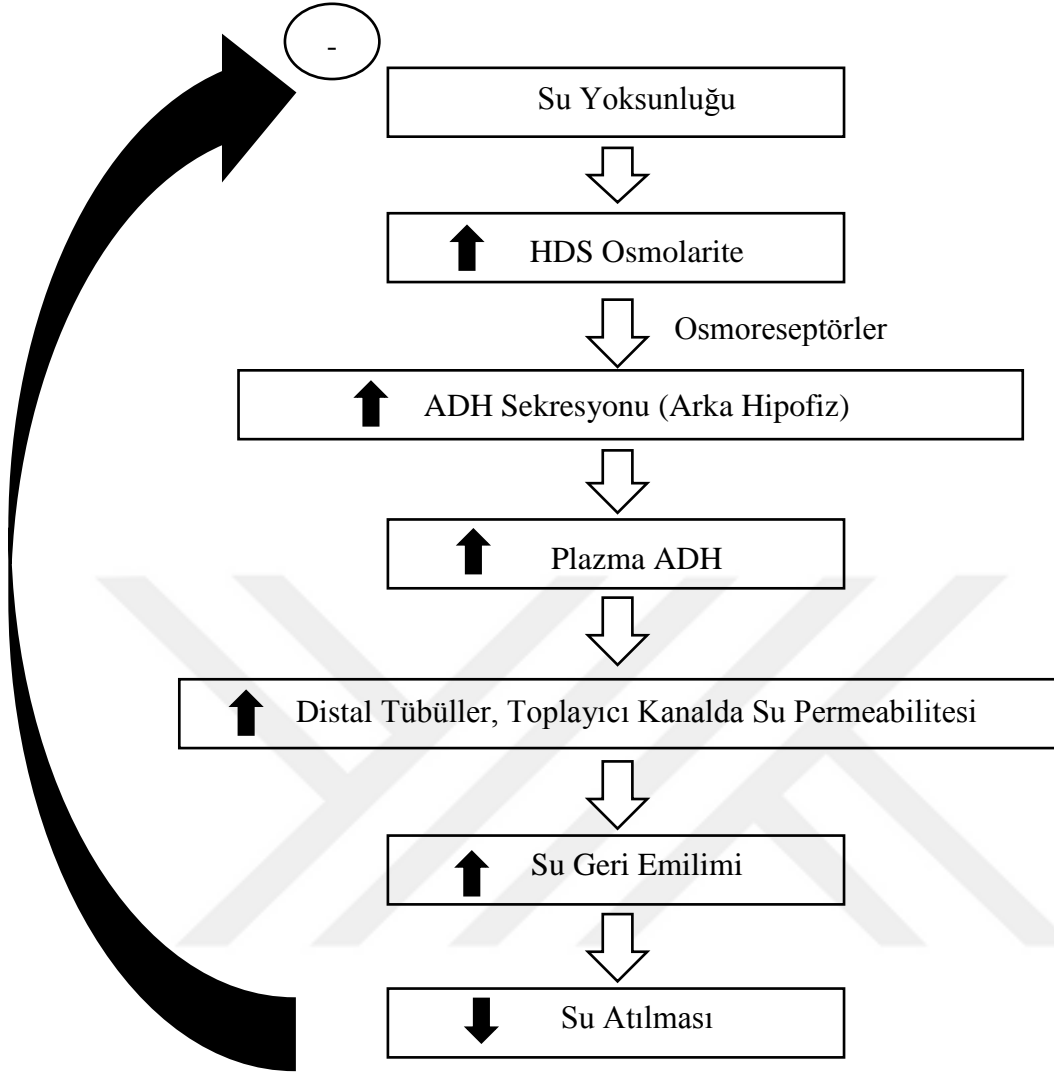
## **2.2. Su Metabolizmasının Düzenlenmesi**

HDS osmolalitesinin dar sınırlar içinde tutulması hücrelerin işleyişi ve homeostazın sağlanması için gereklidir.<sup>29,30</sup> Fizyologlar tarafından kullanılan homeostaz terimi, iç ortamın sabit ya da statik koşullarda korunması anlamına gelir.<sup>31</sup> İç ortamın sabit bileşimi öncelikle Na<sup>+</sup> ve suyun hem alımı hem de renal atılımı arasındaki dengeyle düzenlenir.<sup>29,30</sup> Homeostazı korumak için günlük su ihtiyacı normal bir yetişkinde, vücut alanına göre 1500 mililitre/metrekare (ml/m<sup>2</sup>) veya kilogram (kg) başına 35 ml olmak üzere ~ 2000 – 3000 ml'dir.<sup>18,32</sup> Bu sıvının ~ %75'i ağız yoluyla alınır; geriye kalan kısmı da katı gıdalardan alınan, ya da oksidasyon sonucu oluşan sudur.<sup>32</sup> Bu miktar günlük olarak

solunum yolu (500 - 700 ml), cilt (250 - 350 ml), dışkı (100 ml) ve idrar ile kaybedilen sıvı miktarına karşılık gelmektedir. Ateş, terleme ve gastrointestinal sistemden (GİS) kayıpların arttığı ve oral alım ile kaybın yerine koyulamadığı hallerde günlük alınması gereken miktar dramatik olarak artış gösterir.<sup>18</sup> Su dengesi, suyun susama mekanizmasına bağımlı, günden güne değişebilen alımı ve böbrekler yoluyla atılımı tarafından duyarlı bir biçimde düzenlenir.<sup>33</sup>

Su alımı ve atılımı arasındaki dengenin sağlanmasında anahtar mediatör, arginin vazopresin (AVP) olarak da bilinen antidiüretik hormondur (ADH).<sup>26,28,33,34</sup> Hipotalamik magnosellüler nörosekretuar sisteminin nörohipofizyal terminallerinden AVP'in salınması periferik baroreseptörler, kardiyopulmoner hacim reseptörleri ve dolaşımdaki anjiotensin II (AT II) konsantrasyonları ile kontrol edilir.<sup>30,35</sup> TVS ve Na<sup>+</sup> arasındaki dengenin bozulmasına bağlı olarak; plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonunda ortaya çıkan değişiklikler hipotalamusta yerleşmiş özel osmoregülatuar hücreler tarafından algılanarak posterior hipofizden ADH salınımı uyarılır ve plazma osmolalitesini tekrar normale döndürmek için böbreğin toplayıcı tübüllerinden su geri emilimi arttırılır.<sup>26,28,33,34,36</sup> Tersine bir durum olduğunda; yani HDS osmolalitesi azaldığında osmoreseptörler şişer ve ADH salınımı baskılanır. ADH sekresyonu azalır ve osmolaliteyi normale döndürmek için su diürezi artar. Eğer ADH sekresyonu tamamen baskılanırsa böbrekler günde 10 – 20 L su atabilir.<sup>26,28,33,34,36</sup>

Su yoksunluğuna cevap olarak HDS osmolalitesinin düzenlenmesinde osmoreseptör – ADH feedback mekanizması **Şekil: 2**'de gösterilmiştir.



**Şekil: 2** – Osmoreseptör – ADH feedback mekanizması.<sup>34</sup> (HDS: Hücre dışı sıvı, ADH: Antidiüretik hormon)

ADH non osmotik sebeplerle de uyarılabilir. Ağrı, emosyonel stres, hipoksi, bazı ilaçlar ve karotid baroreseptörler ile atrial gerim reseptörleri, kan hacminde azalma (plazma hacminin ~ %10'u) ADH salınmasını uyarabilir.<sup>26,34,36</sup>

ADH salınımına etki eden faktörler **Tablo: 3**'te özetlenmiştir.

**Tablo: 3** – ADH salınımına etki eden faktörler.<sup>34</sup>

<b>ADH Artması</b>	<b>ADH Azalması</b>
Plazma Osmolarite ↑	Plazma Osmolarite ↓
Kan Hacmi ↓	Kan Hacmi ↑
Kan Basıncı ↓	Kan Basıncı ↑
Mide Bulantısı	
Hipoksi	
Morfin	Alkol
Nikotin	Klonidin
Siklofosfamid	Haloperidol

(ADH: Antidiüretik hormon)

Osmoreseptörler hücre dışı osmotik basınçtaki değişiklikleri nörotransmitter olarak asetilkolin (*acetylcholine*, ach) veya AT II salınımı yoluyla; su ve tuz alımını ve atılımını kontrol altına alan merkezî sinir sistemi (MSS) alanlarını aktive eden elektrik sinyallerine dönüştürmekten sorumlu, son derece özelleşmiş hücrelerdir.<sup>30,34,37</sup> Hipotalamusta lateral preoptik çekirdekteki osmotik reseptörler ekstraselüler osmolalite değişikliklerine hassastır.<sup>26,34</sup> HDS osmolalitesinde meydana gelen % 1-2'lik artışlarla bile bu nöronlar aktive olarak; susuzluğa ve bireyin su içmesine sebep olur. Tersi bir durumda ise susuzluk baskılanır.<sup>30,32,33</sup> MSS'ndeki lokalizasyonlarına ek olarak osmoreseptörler; hepatik damarlara, böbreğe ve bağırsağa komşu afferent sinir uçlarında da bulunur. Osmosensitif hepatik ve splanknik reseptörler üst ince bağırsağın mezenterinde ve muhtemelen portal venede bulunur. Vagal afferentler ve hem sağ hem de sol majör splanknik sinirler yoluyla portal ven bölgesinden gelen uyarılar nücleus tractus solitarusta bulunan nöronları harekete geçirir. Bu da beyin sapının nöral yapılarını uyararak; natriürezise ve bağırsaklardan Na<sup>+</sup> emiliminin inhibisyonuna yol açar. GİS, Na<sup>+</sup> alımının kontrolüne ek olarak, su emilimini kontrol ederek normal plazma osmolalitesinin düzenlenmesine katılır.<sup>30</sup>

Basınç değişimlerine duyarlı diğer sensöryel yapılar ise düşük basınç ve yüksek basınç baroreseptörleridir.<sup>35</sup> Sağ atriumda ve büyük venlerde bulunan reseptörler basıncın düşmesine, karotid sinüs ve aortik arkta bulunalar ise basıncın yükselmesine duyarlıdır. Bu reseptörlerin aktivasyonu ile kan basıncı dengede tutulmaya çalışılır.<sup>17,38</sup> Dolaşımdaki

etkili hacimde meydana gelen daha büyük değişiklikler de alçak ve yüksek basınç reseptörleri tarafından algılanır ve ADH salgılanmasını etkiler.<sup>33</sup> ADH toplayıcı tübüller üzerine etki ederek Na<sup>+</sup> emiliminden bağımsız olarak suyun geri emilimini, osmotik gradiyent sayesinde, esas hücreler üzerinden arttırmaktadır.<sup>28,30,28</sup> Buna göre ADH total vücut Na<sup>+</sup> değerini dikkate almaksızın; total vücut sodyumunun total vücut suyuna (total vücut Na<sup>+</sup>/TVS) oranını normal sınırlar içinde tutmaya gayret eder.<sup>26,17,28,33</sup> ADH'un osmoregülatuar fonksiyonu, total vücut sodyumunun belirgin biçimde %10'dan fazla yükselmesi veya düşmesi durumunda ADH dolaşımdaki etkili sıvı hacmini düzenleyen hormon durumuna geçer.<sup>33</sup> ADH'un V1a, V1b ve V2 olarak adlandırılan 3 adet reseptörü vardır. V1 reseptörleri sayesinde fosfatidilinozitol yıkımı ile vazokonstriksiyon (VK) ve henle çıkan kalın kol, toplayıcı tübüller, medüller interstisyum ve glomerüler mezengiumdan prostaglandinlerin (PG) salınımını artırır. V2 reseptörleri üzerinden adenilsiklazın aktivasyonu ile antidiüretik yanıt sağlanır. V3 ya da V1b olarak adlandırılan reseptörün aktivasyonu hipofizi uyararak adrenokortikotropik hormon (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*) salınmasını uyarır.<sup>28,34</sup> Bu sayede idrar Na<sup>+</sup> ve su düzenlenmesi ile serum osmolalitesi ve HDS hacmi korunur. VK ile sistemik vasküler rezistans artırılarak yeterli AKB sağlanmaya çalışılır. Salgılanan PG'ler bu etkilerin aşırıya kaçarak böbrek kan akımını azaltmasını engellemek için ılımlı bir vazodilatasyon (VD) yaparak homeostazı sürdürür.<sup>28</sup>

Sıvı-elektrolit dengesinin temelinde dolaşımdaki etkili sıvı hacminin en önemli faktör olduğu, herhangi bir şekilde tehdit edildiğinde de vücut elektrolit konsantrasyonlarının aleyhine bile olsa böbrekler tarafından korunması ilkesi vardır.<sup>33</sup> Osmolalitenin düzenlenmesinin yanı sıra; yeterli dolaşım hacminin varlığı homeostatik regülasyon için çok önemlidir. Çünkü bu koşullar altında kan basıncının doku perfüzyonunu sürdürmek için uygun bir seviyede tutulması gerekir. Bunun için dolaşım hacmindeki değişiklikler hacim reseptörleri veya baroreseptörler tarafından tespit edilir ve bir dizi nöral, endokrin, kardiyovasküler sistem (KVS) ve böbrek yanıtını tetikleyen MSS yapılarını aktive eder.<sup>30</sup>

### **2.3. Akut ve Kronik Dolaşım Volümü Değişimleri**

Damar içi volümde meydana gelen akut değişiklikleri düzeltmek için dakikalar ve saatler içinde bazı kompanzatuvar mekanizmalar hızla devreye girer ve ortaya çıkan homeostatik düzenleme mekanizmaları, etkin kan hacmindeki değişimi en aza indirmeye



çalırır.<sup>38</sup> Efektif dolaşan hacmin azaldığı durumlarda plazma osmolalitesi düşük olsa bile ADH salınımının gerçekleşmesi; ADH için osmolaliteden bağımsız hacim reseptörlerinin varlığına işaret eder. Bu olayda karotid sinüslerdeki baroreseptörlerin parasempatik afferent lifleri paraventriküler nükleuslardaki hücrelerden ADH salınımını sağlayarak büyük rol oynar.<sup>28</sup>

Osmoreseptörler serum osmolalitesinde meydana gelen %1'lik değişimlere bile duyarlıdır.<sup>17</sup> Hacimde anî oluşan küçük değişiklikler renin ve noradrenalin (NA) salgısını artırır. ADH salınımı bu durumdan çok az etkilenir. Öte yandan hipotansiyon (hT) oluşturacak kadar fazla, akut volüm kayıplarında serum osmolalitesinden bağımsız olarak ADH salgısı artmakta ve hatta hiperosmolalite sonrası salgılanan miktarların üzerine çıkmaktadır.<sup>28</sup> Volüm azalması, AT II oluşumunu uyararak susuzluk hissini tetikler.<sup>28,39</sup> Hacim düzenlenmesi bakımından ADH ile birlikte susuzluk hissini de artması sinerjik etki göstererek; hem HDS volümünün yerine konmasını hem de VK ile yeterli AKB ve doku perfüzyonunun sağlanmasını kolaylaştırır. Na<sup>+</sup> atılımında rol oynayan faktörler ile su atılımında rol oynayan faktörler birbirinden farklıdır. Ortak tek nokta; hipovolemik durumlarda ADH salınımının ve susuzluk hissini artmasıdır.<sup>28</sup>

Osmoregülasyon ve hacim düzenlenmesinde başlıca algılayıcılar ve etkili faktörler **Tablo: 4'**de özetlenmiş, ortak noktalar “\*” ile işaretlenerek koyu olarak belirtilmiştir.

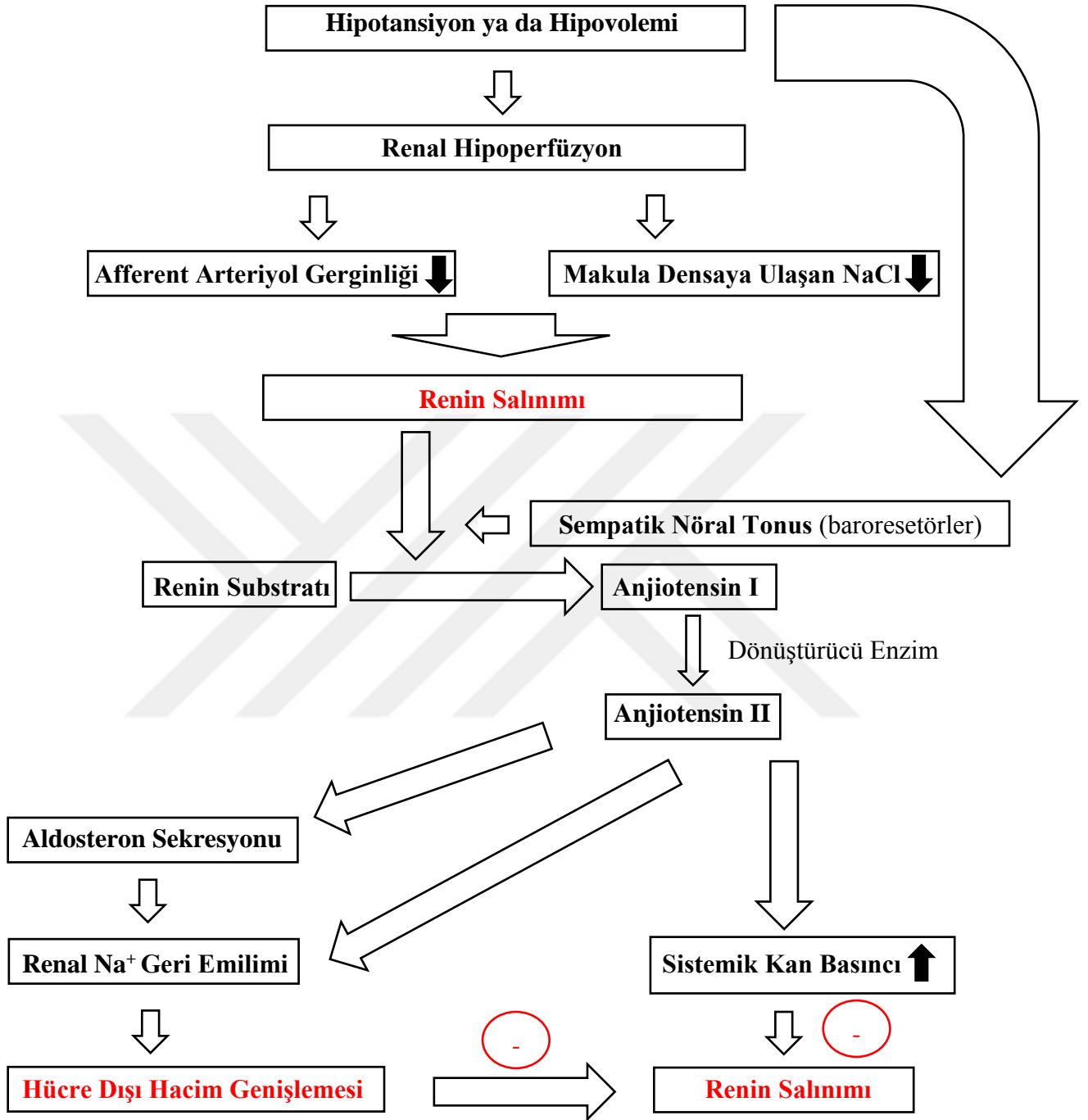
**Tablo: 4** – Osmoregülasyon ve hacim düzenlenmesinde başlıca algılayıcılar ve etkili faktörler.<sup>28</sup>

	<b>OSMOREGÜLASYON</b>	<b>HACİM DÜZENLENMESİ</b>
<b>ALGILANANLAR</b>	Plazma Osmolalitesi	Efektif Doku Perfüzyonu
<b>ALGILAYICILAR</b>	Hipotalamik Osmoreseptörler	Makula Densa Afferent Arteriyol Atriyumlar Karotid Sinüs
<b>ETKİLİ FAKTÖRLER</b>	<b>*Antidiüretik hormon (ADH)</b> <b>*Susuzluk Hissi</b>	Renin-Anjiotensin-Aldosteron Sistemi (RAAS) Atriyal Natriüretik Peptid (ANP) ANP ilişkili peptidler Noradrenalin (NA) <b>*Antidiüretik hormon (ADH)</b>
<b>SONUÇTA ETKİLENEN</b>	İdrar Osmolalitesi Su Alımı	İdrar Sodyumu <b>*Susuzluk Hissi</b>

(ADH: Antidiüretik hormon, ANP: Atriyal natriüretik peptid, NA: Noradrenalin, RAAS: Renin-anjiotensin-aldosteron sistemi)

Plazma osmolalitesi ADH salgılanması ile dengede tutulmaya çalışılırken; volüm değişiklikleri Renin-Anjiotensin-Aldosteron Sistemi (RAAS) ile düzenlenir.<sup>28,34,40</sup> Renin, böbrekte afferent arteriyol gerginliği artışı sonucu jukstaglomerüler hücrelerden salınan proteolitik bir enzimdir.<sup>28,40</sup> Böbrekte lokal olarak sentezlenen AT II, sistemik RAAS aktivasyonuna gerek duymadan glomerüler filtrasyon hızını (*glomerular filtration rate*, GFR) ve Na<sup>+</sup> atılımını düzenler, hücre membranında bulunan spesifik reseptörlerine bağlanarak VK yapar ve Na<sup>+</sup> geri emilimini artırır.<sup>28</sup> RAAS; idrarla Na<sup>+</sup> atılması, AKB ve renal hemodinaminin ayarlanmasında önemli rol oynar.<sup>28,40</sup>

Renin salınımının düzenlenmesi **Şekil: 3** ile özetlenmiştir.



Şekil: 3 – Renin salınımının düzenlenmesi.<sup>28</sup> (Na<sup>+</sup>: Sodyum, NaCl: Sodyum klorür)

Aldosteron adrenal kortekste sentezlenir ve RAAS yoluyla hipovolemiye yanıt olarak salgılanır. Distal tübülde  $\text{Na}^+$  Emilimini arttırarak intravasküler volümün genişlemesine yol açar.<sup>28,39,40</sup> Böbrekler üzerine olan etkisi ile hacim ve  $\text{K}^+$  dengesi üzerinde önemli rol oynamaktadır. Plazma  $\text{K}^+$  artışı ve etkin volüm azalması aldosteron için temel uyarıcılardır.<sup>28,40</sup> Hacmin aldosteron üzerine etkisi renin-anjiyotensin sistemi ile kontrol edilir. Tuzdan fakir diyetle renin, AT II ve aldosteron salınımı artar. Proksimal ve toplayıcı tübüllerden  $\text{Na}^+$  geri emilimi arttırılarak daha fazla  $\text{Na}^+$  kaybı engellenir.<sup>28</sup>

Hacim düzenlenmesinde görev alan atriyal natriüretik peptid (ANP); hacim artışına cevap olarak gerimi artan atriyumdaki miyokard hücrelerinden ve kalp yetmezliği (KY) geliştiğinde ek olarak ventriküllerden salınır.<sup>28</sup> Direkt VD etkisi ile AKB'ni düşürür, idrarla  $\text{Na}^+$  ve su atılımını artırarak natriüretik etki gösterir. Natriüretik etki afferent arteriyolde VD ve efferent arteriyolde VK yaparak GFR'ni ve toplayıcı tübüllerdeki  $\text{Na}^+$  kanallarını kapatarak tübüler  $\text{Na}^+$  geri emilimini azaltır. Renin ve aldosteron salınmasını inhibe ederek indirekt yoldan da  $\text{Na}^+$  transportuna etki eder. ANP ve ANP ilişkili peptidler; hacim düzenleyici sistemin güvencesi olarak,  $\text{Na}^+$  atılımının humoral kontrolünde meydana gelebilecek bozukluğu kompanse eden basınç natriürezine katkı sağlar. ANP ilişkili peptidlerin [BNP (*Brain Natriuretic Peptide*), CNP (*C-Type Natriuretic Peptide*), ürodilantin] salınımının ANP salınımını kontrol eden reseptörlerle düzenlendiği düşünülmektedir ve bunların  $\text{Na}^+$  atılımı üzerine ANP'den daha önemli etkilerinin olması olasılık dahilindedir.<sup>28</sup>

Yukarıda bahsedilen tüm homeostatik düzenleme mekanizmaları etkin kan hacmindeki değişimi en aza indirmeye çalışır. Hipovolemiden sonra gözlenen ana davranışsal tepki, RAAS'nin aktive olması ile  $\text{Na}^+$  için spesifik iştah artışıdır.<sup>29,39</sup> Bu efektör sistemi sempatik aktivitede bir artışla birlikte böbrekler tarafından  $\text{Na}^+$  Emilimi de uyarır.<sup>30</sup> Sempatik sistem aktivasyonu ile VK oluşur ve venöz rezervlerdeki kan dolaşıma katılır, idrar üretimi azaltılır, KH arttırılır, CO ve AKB yükseltilir.<sup>38,40</sup> Kan hacminde meydana gelen basınç değişimleri algılanır ve sempatik sistem aktive edilerek renal VK ile GFR azaltılır, RAAS harekete geçer, sonuçta böbrekte tuz ve su tutulur, periferik vasküler direnç ve CO artar.<sup>38</sup> Gelişen hipovolemiyi kompanse etmek için daha uzun dönemde hepatik plazma protein sentezi arttırılarak plazma onkotik basıncı arttırılmaya çalışılır, 4 – 8 hafta içinde de eritropoezis ile eritrosit düzeyi yükseltilir.<sup>38</sup> Sağlıklı kişilerde az miktardaki kan hacmi değişimleri kısa sürede böbrekler tarafından natriürez ve diürez yoluyla

dengelenbilmesine rağmen; uzun süre devam eden kan volüm değişimlerinde kompanzasyon mekanizmalarının yetersiz kalmasıyla, interstisyel alanda biriken sıvı nedeniyle ödem ve perfüzyon bozuklukları veya tam tersi volüm azalmasının şiddetine göre değişen derecelerde dehidratasyon bulguları meydana gelebilir.<sup>30,38</sup> Sonuç olarak, yoğunluk ve kapsam değişikliği olmaksızın gelişen sıvı dengesi bozuklukları hipervolemi ve hipovolemi başlıkları altında incelenebilir.<sup>32</sup>

### **2.3.1. Hipervolemi**

HDS hacminin genişlemesiyle oluşan patolojidir ve toplam vücut  $\text{Na}^+$  u ve suyu artmıştır. Etkin arteriyel kan volümü artmış veya azalmış olabilir, plazma  $\text{Na}^+$  konsantrasyonu normal veya düşük bulunabilir.<sup>32</sup>

Hipervolemi genellikle iyatrojenik olarak ya da böbrek yetmezliği, siroz ve konjestif kalp yetmezliğine (KKY) sekonder olarak gelişir.<sup>17,32</sup> Etkin arteriyel volümün azaldığı buna benzer durumlarda kan volümündeki azalmayı düzeltmek amacıyla böbreklerden  $\text{Na}^+$  ve su emilimi artar. Retansiyona uğrayan  $\text{Na}^+$  ve su ödematöz durumu daha da ağırlaştırır. Primer böbrek hastalıklarında ise renal  $\text{Na}^+$  retansiyonu söz konusudur, etkin arteriyel kan volümü artmıştır. Primer hiperaldosteronizm ve Cushing sendromunda  $\text{Na}^+$  retansiyonuna bağlı olarak etkin kan volümü artışı olsa da; hipertansiyon (HT) dışında hipervoleminin diğer bulguları genelde saptanmaz.<sup>32</sup>

HDS'daki volüm fazlalığının en sık bulgusu ödemdir ve ortaya çıkması için HDS volümünün ~ %10 artması gerekir.<sup>32</sup> Jeneralize doku ödemi total vücut  $\text{Na}^+$  ve suyundaki fazlalığı yansıtır fakat; intravasküler volüm miktarını göstermez. Bu duruma özellikle akut hastalık durumlarında hipovolemi eşlik ediyor olabilir.<sup>2</sup> HT, dispne, takipne, taşikardi, boyun venlerinde dolgunluk, oskültasyonda raller, kalpte S3 gallop ritmi, hepatojuguler reflü, assit gibi belirti ve bulgular hipervolemik hastalarda jeneralize doku ödeme ek olarak bulunabilir.<sup>32</sup>

Hipervolemi çoğu zaman altta yatan bir hastalığa bağlı olmaktadır. Bu nedenle tedavi altta yatan hastalığı tedavi etmeye yönelik olmalıdır. İleri derecede KY, belirgin akciğer ödemi, kardiyovasküler fonksiyon bozuklukları, assit ve periferik ödem varlığında hücre dışı  $\text{Na}^+$  içeriğinin azaltılmasına yönelik öncelikle oral ya da iv yollarla alım azaltılıp daha

sonra diüretikler tedaviye eklenebilir. Şiddetli hipervolemi varlığında ya da acil durumlarda ultrafiltrasyon (UF) denenebilir.<sup>32</sup>

### 2.3.2. Hipovolemi ve Dehidratasyon

GİS kanamaları, kusma, diyare ve diürez sonrası ortaya çıkan HDS'dan Na<sup>+</sup> ve su kaybı; volüm azalması ya da hipovolemi olarak adlandırılır.<sup>41</sup> Hipovolemide HDS azalmış olmasına rağmen; plazma Na<sup>+</sup> konsantrasyonu azalmış, normal ya da artmış olabilir. Çünkü sıvı kaybı genellikle sadece su kaybı şeklinde olmayıp beraberinde elektrolitler de kaybedilmektedir.<sup>32</sup> Pek çok klinik bozuklukta sıvı kayıpları HDS hacmini azaltır, potansiyel olarak doku perfüzyonunu tehlikeye sokar. Bu nedenle hipovoleminin erken teşhisi ve övolemiyi sağlamak için hızlı tedavi hayat kurtarıcı olabilir.<sup>42</sup> Gerçek hacim azalması Na<sup>+</sup> içeren sıvıların idrar, GİS ya da cilt yoluyla veya İVS'nın akut dağılımsal bozuklukları sonucu damar geçirgenliğinde artış ve üçüncü boşluğa doğru yer değiştirmesi ile oluşabilir.<sup>42,43</sup>

Anatomik bölgelere göre volüm kaybı sebepleri **Tablo: 5** ile özetlenmiştir.

**Tablo: 5** – Anatomik bölgelere göre volüm kaybı sebepleri.<sup>2</sup>

<b>GİS Kayıpları</b>	<b>Üçüncü Boşluğa Kayıplar</b>
Kusma	İntestinal obstrüksiyon
Diyare	Peritonit
Drenaj [ostomi, fistül, nazogastrik (NG)]	Crush yaralanmalar
<b>Renal Kayıplar</b>	Assit
Diürez (ilaçlar, osmotik)	Kapiller leak
Tuz kaybı	<b>Cilt Kayıpları</b>
Diabetes İnsiputus	Yanıklar
<b>Solunumsal Kayıplar</b>	Yaralar
Respiratuar distres	Eksfoliyatif raş
<b>Hissedilmeyen Kayıplar</b>	Terleme
Ateş	

GİS: Gastrointestinal sistem, NG: Nazogastrik

Genel olarak volüm kaybına yol açan nedenler 4 ana başlıkta incelenebilir:

**1.GİS Kayıpları:** Her gün yaklaşık 3 – 6 L sıvı mide, pankreas, safra kesesi ve bağırsak tarafından GİS lümenine salgılanır ve neredeyse tamamı geri emilir. Böylece dışkı ile sadece 100 – 200 ml sıvı atılır.<sup>42</sup> Salgılanan sıvının yeniden emilemeyeceği (eksternal drenaj, kusma, fistülizasyon vb.) veya artan salgılama ve/veya azalmış geri emilim nedeniyle; geri emilim kapasitesinin aşılması halinde volüm azalması meydana gelebilir.<sup>32,42</sup> GİS’deki herhangi bir bölgeden akut kanama, volüm azalmasının diğer bir yaygın nedenidir.<sup>42</sup>

**2.Böbrek kayıpları:** Normal şartlar altında renal Na<sup>+</sup> ve su atılımı, alımı dengeleyecek şekilde ayarlanır. Normal bir yetişkinde, her gün yaklaşık 130 – 180 L sıvı glomerüler kapillerlerden süzülür, filtratın % 98 – 99’undan fazlası tübüller tarafından tekrar emilerek ~ 1 – 2 L/gün idrar çıkışı elde edilir.<sup>18,42</sup> Tübüler reabsorpsiyonda meydana gelen %1 – 2’lik küçük bir azalma bile Na<sup>+</sup> ve su atılımında 2 – 4 L artışa yol açarak ciddi volüm kaybı yaratabilir.<sup>42</sup> Ayrıca diüretik tedavi ve glukozürinin neden olduğu ozmotik diürez de artmış renal su ve tuz kayıplarının yaygın nedenlerindedir.<sup>44</sup> Kronik böbrek hastalarının çoğunda da artmış tuz atılımını normal diyetle karşılamak mümkün olmamakta, hatta nadir olgularda kayıplar günlük 100 mEq Na<sup>+</sup> ve 2 L suya ulaşmaktadır.<sup>42</sup>

**3.Deri kayıpları:** Bazal halde ter üretimi düşük olmasına rağmen; sıcak ve kuru bir iklimde egzersiz yapan bir kişide terleme ile saatte 1 – 2 L sıvı kaybı yaşanabilir.<sup>42,45</sup> Deri aynı zamanda İS’nin dış ortama kaybını önleyen bir bariyer görevi de görür. Bu bariyer yanıklar veya eksüdatif deri lezyonları tarafından hasarlandığında büyük miktarda sıvı kaybedilebilir.<sup>42</sup>

**4.Üçüncü boşluğa kaçış:** Volüm azalması HİS ile denge içinde olmayan bir üçüncü boşluk içine İS ve İVS kaybı sonucu meydana gelebilir.<sup>32,42</sup> Yumuşak doku travmalarında, kemik kırıklarında komşu dokulara kanama varlığında, enfeksiyonların seyrinde, intraabdominal ve retroperitoneal inflamatuvar olaylarda, peritonitte, pankreatitte, intestinal obstrüksiyonlarda ve yanıklarda da sıvı sekestrasyonlarına bağlı olarak hipovolemi gelişebilir.<sup>3,32,42</sup> Bu sıvı, günler-haftalar içinde HDS’ya geri emilse de; İVS’daki akut azalma ciddi hacim azalmasına yol açabilir.<sup>42</sup>

Metabolizmada hipovolemi riskine karşı koruma sağlayan 2 önemli mekanizma mevcuttur:

1. Diyet ile alınan  $\text{Na}^+$  ve su genellikle bazal ihtiyaçların çok üzerinde olduğundan alım miktarı eş zamanlı olarak azaltılmadıkça (anoreksiya veya kusma ile olduğu gibi) nispeten büyük kayıplar meydana gelmeden hipovolemi gerçekleşmez.

2. Meydana gelen en ufak bir hipovolemi tehdidinde böbrekler,  $\text{Na}^+$  ve su emilimini artırarak idrar kayıplarını en aza indirir.<sup>42</sup>

Meydana gelen sıvı değişiklikleri hem osmoreseptörler hem de baroreseptörler tarafından algılanır.<sup>28,32,39,40</sup>  $\text{Na}^+$  başlıca hücre dışı katyonu olduğu için HDS'nin düzenlenmesi  $\text{Na}^+$  dengesinin düzenlenmesi ile paraleldir. Hipovolemiyi ya da etkin böbrek kan akımında azalmayı algılayan ve renin salgısı ile yanıt veren jukstaglomerüler aparatındaki reseptörlerle  $\text{Na}^+$  dengesi düzenlenir.<sup>28,32,39,46</sup> Renin etkisiyle anjiotensinojenden anjiotensin I (AT I) üretilir, anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE, *angiotensin converting enzyme*) etkisiyle AT II' ye dönüşerek aldosteron salgısını artırır. Aldosteron distal tübülde  $\text{Na}^+$  geri emilimini artırır. Plazma osmolalitesi hipotalamusu uyararak böbrekten serbest su geri emilimini arttıracak olan vazopressin sekresyonunu artırır.<sup>28,32,34,39,40</sup> Hipovolemi sonrası karotid baroreseptörlerin uyarılması ile sempatik sinir sistemi aktive olur, arteriyoller VK ile kan akışı cilt, iskelet kası, böbrekler ve splanknik alanlardan çekilir.<sup>47,48</sup> KH ve kardiyak kontraktilite arttırılarak CO arttırılmaya çalışılır. Venlerdeki VK venöz dönüşü artırır. Epinefrin, NA, dopamin ve kortizol gibi vazoaktif hormonlar salınarak arteriyoller ve venöz tonus artırılır. ADH salınımı ve RAAS aktivasyonu ile su ve  $\text{Na}^+$  intravasküler alana yönlendirilir. Bu kompanzatuvar mekanizmalar kalp, beyin gibi daha kritik organlara yeterli oksijen sunumunu ( $\text{Do}_2$ , *Oxygen Delivery*) sağlamaya yönelik çalışır.<sup>47</sup>

Hipovolemik hastalar acil servise halsizlik ve postüral baş dönmesi gibi volüm azalmasının direkt semptomları ya da; kusma, diyare veya poliüri gibi altta yatan nedenle ilişkili semptomlar, azalmış cilt turgoru, düşük AKB veya postüral hT ve düşük jugüler venöz basınç benzeri fm bulguları ve/veya yüksek serum kreatinin ve BUN düzeyleri, hiper/hiponatremi, hiper/hipokalemi ve metabolik alkaloz veya metabolik asidoz gibi çeşitli laboratuvar anormallikleriyle başvurabilirler.<sup>2,42</sup> Bulguların çoğu doku perfüzyonunun azalmasıyla ilgilidir. Artan plazma osmolalitesinin susama hissini uyarması ile su alımı



arttırılır. Böylece kayıplar çok yüksek miktarlarda değil ise genellikle etkileri kolayca geri döndürülebilir.<sup>32,42,49</sup>

Hipovolemik hastalarda meydana gelen semptomlar etyolojilerine göre 3 grupta toplanabilir:

**1. Sıvı kaybına bağlı semptomlar:** Hipovolemili hastalar genellikle sıvı kayıplarının nedeni ile ilgili semptomlara sahiptir. Kusma, diyare, poliüri, ciddi bir cilt yanığı ya da üçüncü boşluğa kaçış durumunda altta yatan etyolojiyle ilişkili ağrı gözlenebilir.<sup>32,42</sup>

**2. Elektrolit anormallikleri ile ilgili semptomlar:** Kaybolan sıvının içeriğine bağlı olarak hipovolemik hastalarda çeşitli elektrolit ve asit – baz bozuklukları oluşabilir. Daha ciddi belirtiler ve ilişkili anormallikler şunları içerir:

- ❖ Hipokalemi veya hiperkalemiye bağlı kas güçsüzlüğü,
- ❖ Şiddetli hipokalemiye bağlı poliüri ve polidipsi,
- ❖ Asidoz nedeniyle takipne,
- ❖ Metabolik alkalozaya bağlı nöromusküler irritabilite ve konfüzyon,
- ❖ Hiponatremi veya hipernatremi nedeniyle uyuşukluk, konfüzyon, nöbetler ve koma.<sup>32,42,50</sup>

**3. Volüm azalmasına bağlı semptomlar:** Primer olarak doku perfüzyonunun azalmasına bağlı meydana gelen semptomlardır. En erken ortaya çıkan bulgular; kolay yorulma, halsizlik, susama, kas krampları ve postüral baş dönmesidir. Daha ciddi kayıplarda mezenter, koroner ya da serebral vasküler yataktaki iskemiye sekonder göğüs ağrısı, karın ağrısı, konfüzyon ve letarji görülebilir.<sup>32,42</sup> Böbreklerin idrarı konsantre etme yeteneği korunmuşsa; hipovolemik hastalarda idrar miktarında azalma ve renginde koyulaşma meydana gelebilir.<sup>33</sup>

Volüm azalmasının yol açtığı perfüzyon bozukluğunun klinik göstergeleri **Tablo: 6** da gösterilmiştir.

**Tablo: 6** – Perfüzyon bozukluğunu düşündüren klinik göstergeler.<sup>2,3</sup>

OAB: <65 mmHg	Anormal periferik perfüzyon
SKB: <90 mmHg	Düşük CO
Bazal değere göre >20 mmHg OAB düşüşü	Ciltte beneklenme veya solgunlaşma
Şok İndeksi (KH/SKB): >0.9	Uzamış kapiller dolum
KH: >100/dk	Bilinçte bozulma
Serum laktat >3 mmol/L	Oligüri (saatlik idrar çıkışı <0.5 ml/kg)
Düşük santral venöz oksijen saturasyonu (ScvO <sub>2</sub> , <i>Central venous oxygen saturation</i> )	Baz açığı ≤6

OAB: Ortalama arter basıncı, SKB: Sistolik kan basıncı, KH: KH, CO: Kardiyak output, ScvO<sub>2</sub>: Santral venöz oksijen saturasyonu, mmHg: Milimetre civa, mmol: Milimol, L: Litre, mL: Mililitre, kg: Kilogram

Semptomatik hipovolemi genellikle izosmotik Na<sup>+</sup> ve su kaybının olduğu ve kaybedilen suyun çoğunluğunun da HDS'dan geldiği hastalarda izlenirken; bu durum hissedilmeyen kayıplar veya diabetes insipidus gibi saf su kaybının olduğu hallerle çelişir. Kaybolan suyun ~ 2/3'ünün HİS'dan kaynaklandığı hallerde saf su kaybının net sonucu hipovolemi yerine dehidratasyon olarak adlandırılır.<sup>42</sup> Dehidratasyon; patolojik sıvı kayıpları ya da azalan su alımı veya her ikisinin bir kombinasyonu nedeniyle TVS'nun azalması durumudur. HİS'lardaki suyu HDS kompartmanlarına çeken hipernatremi ile sonuçlanır. Fakat su kaybı tüm vücut kompartmanları tarafından paylaşıldığı için kayıp çok fazla olmadıkça perfüzyon bozuklukları ortaya çıkmaz.<sup>51,52</sup> Saf su kaybı olan hastalar belirgin HDS kaybı olanlardan önce hipernatremi belirtileri gösterirler.<sup>42</sup>

Hipovolemik bir hasta ile karşılaşıldığında ilk önce hastanın genel durumu belirlenmelidir. Dehidratasyon hafif ise hastada sadece huzursuzluk gözlenirken, dehidratasyon derecesi arttıkça genel durum bozulur ve değişen derecelerde bilinç bulanıklığı meydana gelir. Özellikle hipernatremi ve hipokalsemiye sekonder konvülsiyonlar izlenebilir. Şiddetli dehidratasyonda göz yaşı azalmış, gözler ise çökkündür.<sup>50,53</sup>

Dehidratasyonun en erken belirtilerinden biri ağız kuruluğudur.<sup>53</sup> İki üniversite hastanesinde yapılan yaşlı hastalarda dehidratasyonun klinik belirteçleri ile ilgili bir çalışmada; dilde ve ağız içi mukozalarda kuruluğun yaşlı hastalarda dehidratasyon derecesi

ile korele olduğu gösterilmiştir.<sup>50</sup> Fakat burnu tıkalı kişilerde dehidratasyon olmadan da ağızda kuruluk izlenebilir.<sup>53</sup> Hipovolemik hastalarda cilt genellikle kurudur. Özellikle kuru aksillalar hipovolemiyi daha kuvvetle düşündürür. Aksiller bölgeyi nemli ya da kuru olarak değerlendirmek kolaydır ve hem kantitatif yöntemler hem de hekimlerin birbiri ile korelasyonu ( $\kappa= 0.50$ ; %80 uyum) aksiller kuruluğu değerlendirmede ılımlıdır.<sup>41,42</sup> Yapılan bazı çalışmalarda hT tanısını koymada aksillar kuruluğun pozitif olabilirlik oranı (+LR, *positive likelihood ratio*) 2.8 [%95 güven aralığı (GA), 1.4 – 5.4] bulunmuş.<sup>41</sup> Bir başka çalışmada ise aksiller kuruluğun artmış dehidratasyon derecesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ( $p= 0,03$ ).<sup>41,54</sup>

Cilt turgor tonusunda azalma hipovolemi için önemli bir klinik bulgu olmasına rağmen; normal bir cilt turgoru hipovolemi varlığını dışlayamamaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda erişkinlerde cilt turgorunun hipovolemi tanısını koymada tanısal bir değere sahip olmadığı, dehidratasyon derecesi ile zayıf korelasyona sahip olduğu bulunmuştur.<sup>41,50,54</sup> Özellikle cilt yapısı çok elastik olan genç hastalarda, cilt altı yağ doku fazlalığının turgordaki değişiklikleri gizleyebilmesi nedeniyle obez hastalarda ve yaşla birlikte cilt elastikiyeti azaldığı için yaşlı hastalarda (55 – 60 yaş) cilt turgoru yanıltıcı olabilir. Yaşlı hastalarda, deri elastikiyeti genellikle uylukların iç kısmı ve sternumu saran cilt üzerinde en iyi korunur. Hipovolemi şüphesinde yaşlı hastalarda cilt turgorunun bu bölgelerden değerlendirilmesi daha faydalıdır.<sup>42</sup>

Dehidratasyonun en güvenilir bulguları; deri elastikiyeti, nabız dolgunluğu, deri sıcaklığı ve kapiller dolum zamanıdır. Deri elastikiyeti muayenesi karın ya da göğüs derisi çekilerek yapılır. Elastikiyet azalmışsa derinin eski haline gelmesi vakit alır.<sup>53</sup>

Dehidratasyon şiddeti arttıkça; periferik VK artarak ekstremiteler uçlarında soğumaya (soğuk şok) neden olurken; ilerleyen evrelerde kompanzasyon mekanizmaları yetersiz kalır ve VD meydana gelir (sıcak şok).<sup>47</sup>

Kapiller dolum süresi, hastanın orta parmağının distal falanksının, kalp seviyesinde 5 saniye (sn) kadar sıkıştırılması ve parmağın normal rengine dönüş zamanı ölçülerek belirlenir. 21 °C'lik bir ortamda normalin üst sınırları yaklaşık olarak çocuklar ve yetişkin erkekler için 2 sn, yetişkin kadınlar için 3 sn ve yaşlılarda 4 sn'dir.<sup>41,55</sup> Ekstremiteler soğuksa kapiller dolum zamanı uzamış saptanabilir.<sup>53</sup>

Hafif dehidrate olgularda nabız dolgundur fakat; dehidratasyonun derecesini tahmin etmek için iyi bir kriter değildir.<sup>53</sup> Hastanın dehidratasyon derecesinin yanı sıra mevcut kompanzasyon mekanizmalarının aktivitesiyle alakalı olarak ağır dehidratasyonlu hastalarda nabız normal, azalmış, hatta; artmış saptanabilir. Benzer şekilde hastaların AKB düzeylerine bakarak da dehidratasyon derecesi hakkında yorum yapmak yeterince güvenilir değildir.<sup>42</sup> Göreceli olarak duyarsız ve nonspesifik olmasına rağmen vücut sıvı hacim durumu hakkında fikir edinmemizi sağlayan kesin bir laboratuvar tetkiki olmadığından; çoğu hekim hastanın klinik ve fizik muayene bulgularını dehidratasyon derecesini tahmin etmek için kullanmaya devam eder. Çünkü dehidratasyon derecesi volüm kaybı ile koreledir ve doku perfüzyonunu optimal şekilde tutabilmek için hastanın mevcut anatomik ve fizyolojik değişkenlerinin yanı sıra kaybettiği sıvı miktarını da bilmek, bireyselleştirilmiş resüsitasyon hedeflerinin optimizasyonu için önemlidir.

Yeterli sıvı dengesinin sürdürülmesi, yaşam süresi boyunca sağlığın temel bir bileşenidir. Yaşla birlikte meydana gelen fizyolojik değişiklikler ve eşlik eden hastalıklar nedeniyle ileri yaştakiler de tıpkı çocuklar gibi su dengesindeki değişimlere daha hassastırlar.<sup>51</sup> Dünya Sağlık Örgütü (WHO, *The World Health Organization*) verilerine göre dünya genelinde her yıl 1.7 milyardan fazla akut gastroenterit (age) vakası yaşanmakta ve 760.000 age ilişkili çocuk ölümü meydana gelmektedir. Erişkinlerde meydana gelen age ilişkili ölümlerin %83'ünü, 65 yaş üstü popülasyon oluşturmaktadır.<sup>56</sup> 5 yaşından küçük çocuklarda age ölümlerin en sık 2. nedenidir ki; hem yaşlılarda hem de çocuklarda age ilişkili ölümler yeterli ve doğru sıvı tedavisi ile volüm depresyonu düzeltildiğinde azaltılabilir.<sup>57</sup> Tüm acil servis başvurularının ~ %4'ünü oluşturan bulantı ve kusma sıklıkla age'lere eşlik etmekle birlikte bazen hayatı tehdit eden durumların tek belirtisi olabilir.<sup>58</sup> Her iki durum da acil servis hekimlerinin sıklıkla karşılaştığı ve ayaktan tedavi ile takipten YBÜ ünitesinde takip gerektirecek hayatı tehdit eden durumlara kadar geniş bir klinik skalada izlenen durumlardır. GIS'ten artan kayıpların karşılanarak azalan volümün yerine koyulması tedavinin ana prensibidir.<sup>57</sup> Sıvı kaybının karşılanamadığı hâllerde dehidratasyon ve ilerleyen dönemde perfüzyon bozuklukları ve mortalite kaçınılmazdır.

Özellikle bazı hasta grupları dehidratasyon için risk altındadır:

- ❖ İleri yaş (85 yaş ve üzeri) ve çocukluk çağı,

- ❖ Kadın cinsiyet,
- ❖ Susama fonksiyonu bozuk hastalar, disfaji,
- ❖ İmmobilite ve bakım evinde kalma,
- ❖ Mental durum değişikliği (demans, depresyon, deliryum, sedasyon vb.),
- ❖ Beden kitle indeksi (BMI, *Body Mass Index*) < 21 veya >27,
- ❖ Eşlik eden çoklu yandaş hastalık,
- ❖ İlaçlar (diüretikler, laksatifler, lityum, psikotropikler),
- ❖ Kusma, diyare, terleme, sıcak iklimde yaşama/çalışma gibi nedenlerle artmış sıvı kaybı olanlar.<sup>52</sup>

Çocuk ve yaşlıların bakımının genelde kendileri tarafından karşılanamıyor oluşu nedeniyle suya erişimleri kısıtlıdır. Yaşlılarda susama hissi azalmış, çocuklarda ise ifade etmede yetersizlik olduğundan günlük alınması gereken sıvı miktarı bazen karşılanamamaktadır.<sup>51,52</sup> Çocuklar çeşitli mekanizmalar ile %7'lik sıvı kaybını tolere edebilirler (hafif dehidratasyon) fakat; kayıp %14'lere ulaştığında halsizlik ve baş dönmesi gibi non – spesifik semptomlar ve kayıp %21'leri bulduğunda ciddi fiziksel ve mental bozulmalar ortaya çıkabilir, zamanında replase edilmediğinde ölümle sonuçlanabilir.<sup>53</sup> Fm bulgularının çok geniş bir skalada seyretmesi, oral alımın ebeveyn – bakıcı bağımlı olması gibi sebeplerle çocuklarda dehidratasyon gözden kaçabilmekte veya geç saptanabilmektedir. Bu nedenle çocuklarda dehidratasyonu saptamak ve derecesini belirlemek için çeşitli skalalar ve takip yöntemleri geliştirilmiştir.

Pediyatrik popülasyon için geliştirilmiş dehidratasyon skalalarının yaşlara göre en sık kullanılan 3 tanesi aşağıda yer almaktadır:

**Tablo: 7** – Dünya Sağlık Örgütü (WHO, *The World Health Organization*) 1 ay – 5 yaş çocuklar için dehidratasyon skalası.<sup>59</sup>

	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>
<b>Görünüm</b>	İyi, alert	Huzursuz, irritable	Letarjik, bilinç kapalı
<b>Gözler</b>	Normal	Çökkün	Çökkün
<b>Susama</b>	Normal içme, susama yok	Susamış, içmeye istekli	Zayıf içme, içememe
<b>Deri elastisitesi</b>	Kıvrım hemen düzelir	Kıvrım yavaşça düzelir	Kıvrım çok yavaş düzelir

Skorlama: B ve C kolonundan 2'den azal bulgu = Dehidratasyon bulgusu yok; <%5,

B kolonundan  $\geq 2$  bulgu = Orta dehidratasyon; %5-10,

C kolonundan  $\geq 2$  bulgu = Ciddi dehidratasyon; >%10.

**Tablo: 8** – Klinik Dehidratasyon Skalası (1-36 ay çocuklar).<sup>59</sup>

	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Görünüm</b>	Normal	Susamış, huzursuz ya da letarjik; dokunmakla irritable	Uykulu, bitkin, soğuk, terli ve / veya komatöz
<b>Gözler</b>	Normal	Hafif çökkün	Çok çökkün
<b>Müköz membranlar</b>	Nemli	Yapışkan	Kuru
<b>Göz yaşı</b>	Normal	Azalmış	Yok

Skorlama: 0 = Dehidratasyon yok; <%3,

1-4 = Hafif dehidratasyon; %3 – 6,

5-8 = Orta dehidratasyon;  $\geq$ %6.

**Tablo: 9** – 1 ay – 5 yaş çocuklarda dehidratasyon için 10 puan ve 4 puan Gorelick Skalası. (4 puan skalası fm bulguları italik olarak belirtilmiştir.)<sup>59</sup>

<b>Karakteristik</b>	<b>Dehidratasyon yok/minimal</b>	<b>Orta/ciddi dehidratasyon</b>
<i>Genel görünüm</i>	<i>Alert</i>	<i>Huzursuz, letarjik, bilinç kapalı</i>
<i>Kapiller dolum</i>	<i>Normal</i>	<i>Uzamış ya da minimal</i>
<i>Göz yaşı</i>	<i>Mevcut</i>	<i>Yok</i>
<i>Müköz membranlar</i>	<i>Nemli</i>	<i>Kuru, çok kuru</i>
Gözler	Normal	Çökkün; çok çökkün
Solunum	Mevcut	Derin; derin ve hızlı
Nabız kalitesi	Normal	Filiform; zayıf ya da palpe edilemez
Deri elastisitesi	Kıvrım hızla düzelir	Kıvrım yavaşça düzelir; >2sn
KH	Normal	Taşikardi
İdrar çıkışı	Normal	Azalmış; saatlerce çıkmayabilir

Skorlama: 4 puan skalası (italik):  $\geq 2$  klinik bulgu (4 puan)  $\geq 5\%$

$\geq 3$  klinik bulgu (4 puan)  $\geq 10\%$

Skorlama: 10 puan skalası (tüm bulgu/semptomlar):  $\geq 3$  klinik bulgu  $\geq 5\%$

$\geq 7$  klinik bulgu  $\geq 10\%$

Çocuklarda yukarıdaki skalalara ek olarak kilo kaybının takibi de dehidratasyon derecesi hakkında bilgi verebilirken<sup>53</sup>; erişkinlerde ve yaşlılarda dehidratasyonu tespit etmek için standart ve tek, geçerli bir yöntem yoktur. Son zamanlarda yapılan pek çok çalışma çeşitli fm, monitörizasyon ve değerlendirme yöntemlerinin dehidratasyonu saptamadaki becerisini inceleyerek en doğru ve kolay değerlendirme yöntemini bulmaya çalışmıştır. Çünkü; hipovolemi ve dehidratasyon acil serviste sık izlenen durumlardır ve gerçek volüm depresyonunun tedavisi; erken farkına varmak, hızlı tanı koymak ve ampirik volüm resusitasyona hızla başlamaktır. Tedavideki yetersizlikler ve gecikme hemodinamik kompenzasyonun bozularak şok kliniğinin ortaya çıkmasına neden olabilir.<sup>47</sup>

## 2.4. Doku Perfüzyonunun Optimizasyonu ve Kullanılan Monitörizasyon Yöntemleri

Şok; oksijen sunumu ve ihtiyacı arasındaki dengesizlikten kaynaklanan ve uç organlarda fonksiyon bozukluğu ile sonuçlanan dolaşımsal bir bozukluktur. Hastalar acil servise şokun pek çok farklı evresinde başvurabilir. Bu hastalarda dolaşımsal veya hemodinamik stabilizasyon geniş lümenli bir venöz damar yolu girişiminin sağlanması ve mümkün olduğunca kaybedilen bileşenlerin (kan, sıvı, Na<sup>+</sup>) yerine koyulması ile başlar.<sup>47</sup> Buradaki terapötik amaç; ön yük ya da venöz volüm artışı üzerinden, SV ve CO'yu arttırarak yeterli uç organ perfüzyonunu sağlamaktır.<sup>5</sup> Ancak yapılan bazı çalışmalar göstermiştir ki; hipotansif seyreden hastalara uygulanan iv sıvı boluslarının neredeyse %50'si istenilen bu CO yanıtını sağlayamamaktadır.<sup>60,61</sup> Yanıtın sağlanamadığı bu hasta gruplarında kontrolsüzce verilen sıvı tedavileri pek çok komplikasyonu beraberinde getirmektedir.<sup>5,9</sup> Bu nedenle dokuların ihtiyacını karşılayacak şekilde yeterli O<sub>2</sub> sunumunu sağlamayı amaçlayarak sıvı tedavisi her hasta için özelleştirilmelidir.<sup>10,47</sup> Optimal sıvı tedavisinin hedefi; oksijen tüketimi (V<sub>O<sub>2</sub></sub>) ve sunumu arasındaki dengeyi sağlamaktır.<sup>62</sup>

Doku perfüzyonunun 2 temel belirleyicisi; temel organların sabit kan akımını sürdürmeye yetecek OAB ve dokuların metabolik ihtiyacına yanıt verecek miktarda O<sub>2</sub> sunumudur. Bu fizyolojik ilişkinin doğru değerlendirilmesi; organ disfonksiyonu için hastadaki riski belirlemenin yanı sıra resusitasyon hedeflerinin de belirlenmesine yardımcı olabilir.<sup>62</sup> Bunun için O<sub>2</sub> ihtiyacı ve sunumu arasındaki fizyolojik mekanizmaları anlamak gerekir. Bu kompleks fizyolojide temel prensipleri, eşitlikleri ve bileşenlerin birbirleri ile olan etkileşimlerini kavramak önemlidir.<sup>47</sup>

Sık kullanılan fizyolojik eşitlikler **Tablo 10'**da özetlenmiştir.



**Tablo: 10** – Sık kullanılan fizyolojik eşitlikler.<sup>47</sup>

<b>Kardiyak Output (CO)</b>	$CO = KH \times SV$
<b>Ortalama Arter Basıncı (OAB)</b>	$OAB = CO \times \text{Sistemik Vasküler Direnç (SVD)}$ $OAB = ((2 \times DKB) + SKB) / 3$
<b>Arteryal O<sub>2</sub> İçeriği</b> <b>(CaO<sub>2</sub>, Arterial Oxygen Content)</b>	$CaO_2 = \text{Kandaki O}_2 \text{ Miktarı}$ $CaO_2 = [(1.39 \times Hb \times SaO_2) + (PaO_2 \times 0.0031)]$
<b>Oksijen Sunumu</b> <b>(Do<sub>2</sub>, Oxygen Delivery)</b>	Dakikada dokulara iletilen O <sub>2</sub> miktarı. Normal değeri 1000 ml/dk $Do_2 = CO \times CaO_2$
<b>Oksijen Tüketimi (Vo<sub>2</sub>)</b>	$Vo_2 = CO \times (CaO_2 - CvO_2)$ Alternatif formül: $Vo_2 = CO \times Hb \times SaO_2 \times (SaO_2 - SmvO_2)$ Dokuların dakikada kullandığı O <sub>2</sub> miktarına eşittir. Dokulara iletilen O <sub>2</sub> ile dokulardan kalbe dönen O <sub>2</sub> farkını gösterir. Normal değeri 250 ml/dk'dır.
<b>Şok İndeksi (Şİ)</b>	$\text{Şİ} = KH / SKB$ Normal değeri 0.5 – 0.7'dir. >1 olması; kan kaybı veya kardiyak depresyon nedeniyle bozulmuş sol ventrikül fonksiyonunu gösterir yüksek mortalite ile ilişkilidir.

CO: Kardiyak Output (*cardiac output*), OAB: Ortalama arter basıncı, CaO<sub>2</sub>: Arteryal oksijen içeriği (*arterial oxygen content*), Do<sub>2</sub>: Oksijen sunumu (*Oxygen Delivery*), Vo<sub>2</sub>: Oksijen tüketimi, Şİ: Şok indeksi, SVD: Sistemik vasküler direnç, Hb: Hemoglobin, CvO<sub>2</sub>: Venöz oksijen içeriği (*venous oxygen content*), SaO<sub>2</sub>: Arteryal oksijen saturasyonu (*arterial oxygen saturation*), SmvO<sub>2</sub>: Mikst venöz oksijen saturasyonu (*mixed venous oxygen saturation*), O<sub>2</sub>: Oksijen, ml: Mililitre, dk: Dakika, KH: KH, SKB: Sistolik kan basıncı.

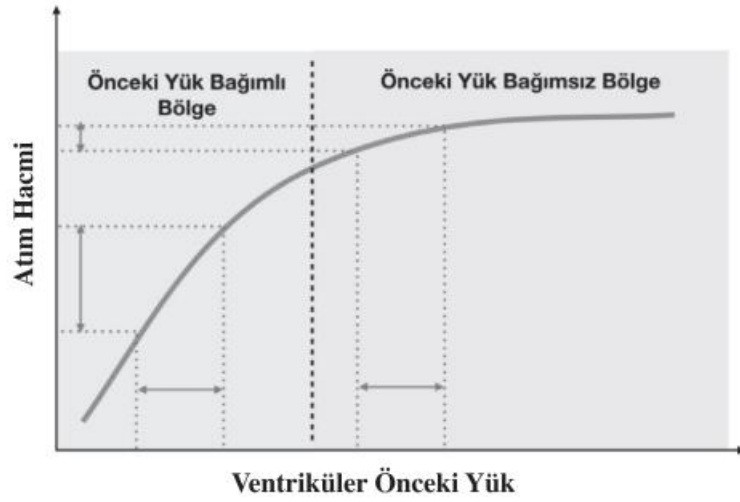
Doku oksijenizasyonu AKB'dan etkilenmeyip kalbin ne kadar kanı oksijenlendirdiği ile alakalıdır. Bu nedenle CO ve kan Hb düzeyi ile belirlenir.<sup>47</sup> Do<sub>2</sub> ve OAB'nı belirleyen faktörler dikkatlice incelendiğinde, CO'un ortak faktör olduğu görülecektir. Bu nedenle CO hasta izlemi, monitörizasyonu, sıvı tedavisi ve diğer resusitatif ölçümlerin odağıdır.<sup>62</sup> CO; kalbin inotropi (hız ve miyokardın kısalma kapasitesi), kronotropi (kalp kasılma hızı) ve lusitropisi (gevşeme ve kalp boşluklarını doldurma kapasitesi) arasındaki etkileşimden etkilenir.<sup>47</sup> Sağlıklı kişilerde SV normalde ön yükün ürünüken; hastalıkların akut ve kronik seyirinde kontraktilite ve ard yükten de etkilenir.<sup>62</sup> Doku perfüzyonunun optimizasyonu için öncelikle şu sorulara cevap verilmelidir:

- ❖ Hastanın sıvı yanıtı var mı? (Sıvı infüzyonu sonrası SV artacak mı?)
- ❖ Kardiyak kontraktilite yeterli mi? (İnotrop ajan gerekli mi?)

Klinisyenlerin bu sorulara yanıt ararken kullandığı klinik karar verme kuralları ve klinik değerlendirme yöntemlerine ek olarak çeşitli monitörizasyon yöntemleri de kullanılabilir. Göz önünde bulundurulması gereken nokta; her monitörizasyon yönteminin avantajları olduğu kadar dezavantajlarının da olduğu ve statik ölçümlerden ziyade sürekli ölçümlerin kanıta dayalı tıpta daha değerli olduğudur.<sup>63</sup>

#### **2.4.1. Sıvı Yanıtlılığı**

Sıvı yanıtı; kalbin atım volümü ve dolayısıyla CO'yu sıvı infüzyonu sonrası arttırabilme yeteneği olarak tanımlanabilir. Dolaşım homeostazının sadece sıvı infüzyonu ile hangi noktaya kadar sürdürülebileceğini belirler.<sup>62</sup> Sıvılara pozitif yanıt var demek için genelde >%10 – 15 CO ya da SV değişimi kullanılır.<sup>64</sup> Hastaya daha fazla sıvı verme kararı, SV'nün önyükle değişimini gösteren Frank Starling eğrisini anlamayı gerektirir.<sup>9</sup>



**Şekil: 4** – Frank Starling eğrisi.<sup>1</sup>

Frank Starling eğrisinin doğrusal artış gösteren kısmı resüsitasyonun, sıvı yanıtıllığı olan fazını temsil eder.<sup>9</sup> Sıvı yanıtıllığı; ön yükteki hafif değişikliklerin bile CO ve dolayısıyla OAB’da anlamlı artışa neden olabileceği, eğrinin dik kısmındaki hastaları saptamayı hedefler. Sol ventrikül eğrinin plato fazına ulaştığında daha fazla sıvı verilmesi CO’u arttırmadığı gibi; volüm yüklenmesi bulgularına sebep olabilir.<sup>9,62,65</sup> Eğrinin üst kısmında meydana gelen benzer bir ön yük değişikliği CO’da ancak hafif bir değişiklik sağlar.<sup>62</sup>

Kritik hastaların tedavisinde sıvı resüsitasyonu çok önemlidir.<sup>66</sup> Doğru sonlanım noktalarını dikkate alarak yapılan sıvı resüsitasyonu birçok klinik tabloda hasta sonuçlarını iyileştirirken; gereksiz ve fazla miktarda uygulanması halinde ciddi yan etkilere neden olarak mortaliteyi artırır.<sup>67</sup> Başlangıçta sıvı yanıtıllığını belirlemek için CVP ve PATB gibi statik ölçümler kullanılırdı fakat; statik, basınç – temelli ölçümler sıvı cevabının zayıf prediktörleridir.<sup>65,68</sup> Ön yükün yeterliliği büyük oranda sıvı verilmesine cevabı belirlerken, venöz dönüş ve CO arasındaki etkileşim kalbin kasılma durumuna ve ard yüke bağlıdır. Ön yük ve kalbin kasılma fonksiyonu; kritik hastalıklarda beklenmedik değişimler gösterebilir. Böylece sağ basınçlarda artış normalde CO’u düzeltirken kritik hastalığı bulunan hastada kardiyak kontraktilitede patolojik değişimlerle kardiyak fonksiyon eğrisinde düz ve iyileşmeyen bir kısma karşılık gelebilir.<sup>66</sup>

İntravasküler volümün yorumlanması için klinik değerlendirmelerden daha invaziv yöntemlere (santral venöz ve pulmoner arter kataterizasyonu...), ya da teknik olarak daha

karmaşık yöntemlere kadar (ekokardiyografi ve akım parametrelerinin analizi gibi) çeşitli yöntemler sıralanabilir. Bu teknikler değerlendirilirken gerçek ve anlamlı veriler elde edebilmek için sıvı yanıtılığını öngörebilirlikleri ve farklı klinik durumlardaki ölçüm problemleri de akılda tutulmalıdır.<sup>62</sup>

Dehidrate hastanın resüsitasyonu hastayı sunum – tüketim eğrisinin normal sınırları içinde tutmayı hedefler.<sup>62</sup> Daha önce de belirtildiği gibi hasta izlemi, monitörizasyonu, sıvı tedavisi ve diğer resüsitatif ölçümlerin odağı olan CO optimizasyonu, hem OAB'ını hem de  $DO_2$ 'nu arttıran tek faktördür.<sup>47,62</sup> Bu nedenle CO dışındaki resüsitatif hedeflerin takibi daha az yararlı olacaktır. Örneğin OAB'nın uygun olmayan bir durumda  $\alpha$  adrenerjik agonistlerle yükseltilmesi CO'yu düşürebilir,  $DO_2$  ya da doku perfüzyonunu olumsuz yönde etkileyebilir. Benzer şekilde Hb düzeylerinin agresif transfüzyon yaklaşımıyla yükseltilmesi  $DO_2$ 'yi mutlaka düzeltmez, sıvı yükünü arttırabilir ve akut akciğer hasarını tetikleyebilir.<sup>62,65</sup> Eğer hastanın OAB yeterliyse (gerekirse vazopressörle birlikte), Hb değerleri seri ölçümlerde değişmiyor ve normal sınırlar içindeyse ve  $V_{O_2}$  fazla değişken değilse; CO optimizasyonu için hastanın sıvı durumu ve kalp kontraktilitesi değerlendirilmelidir.<sup>62</sup> Bu sebeple, günümüzde CO'yu düzenleyen ve CO'daki değişiklikleri takip edebilen monitörizasyon sistemlerini kullanan yoğun bakım yaklaşımları tercih edilmektedir.<sup>66</sup>

#### **2.4.2. Santral Venöz Basınç Monitörizasyonu**

Santral venöz basınç (CVP) toraks içindeki vena cava superiorun basıncı olup, sağ atriyal basıncı yansıtır.<sup>1,62</sup> Geçmişte sol ventrikül ön yükünü ve kısmen CO'yu yansıttığı düşünülmüş ve yoğun bakım hastalarındaki intravasküler hacmi belirlemede sıklıkla kullanılmıştır.<sup>48,62,68</sup> Uygulanan standart test; CVP'ı 2 mmHg yükseltecek kadar sıvı vermek ve CO'un artıp artmadığını belirlemek şeklindeydi.<sup>62</sup> 83 yoğun bakım hastası ile yapılan bir çalışmada; CVP'ı 2 mmHg arttıracak şekilde, 10 – 30 dakikada 500 ml izotonik sıvı verilmesinin CI'ı 300 ml/dk/m<sup>2</sup> arttırdığı gösterildi. Bu çalışmadan elde edilen diğer iki sonuç da oldukça önemliydi:

1. CVP'ı >10 mmHg olan hastaların sadece %4,5 kadarı sıvı verilmesine cevap veriyor.
2. CO'yu artan hastaların %42'sinin kan basıncında spontan yükselme görülüyor.<sup>68</sup>

Bu sonuçlar, CVP'ı 10 mmHg'nın üzerindeki hastaların sıvı replasmanına iyi cevap vermediği, bu nedenle CVP'ı 10 mmHg olan hastaların çoğunun övolemik kabul edilebileceği ve kan basıncındaki yükselmenin sıvı replasmanına verilen CO yanıtının iyi bir göstergesi olmadığı şeklinde yorumlanmıştır.<sup>68</sup> CVP'ın 8 – 12 mmHg düzeyinde olmasının yeterli intravasküler sıvı hacminin göstergesi olduğunu destekleyen bu veriler; erken hedefe yönelik tedavi ve ardından da ilk Sepsis Sağkalım Kılavuz modellerine eklenmiştir.<sup>69-70</sup>

Daha yeni santral basınç değerlendirmeleri, CVP'ın intravasküler volümün iyi bir göstergesi olmadığını göstermiştir.<sup>1,62,71</sup> Sağlıklı bir kişi de supin pozisyonda değilken yeterli CO ve intravasküler hacme sahip olsa bile sıfırın altında bir CVP değeri ölçülebilir (spontan solunum sırasında oluşan negatif intratorasik basıncın etkisine bağlı olarak).<sup>62,65</sup> Çünkü CVP monitörizasyonu solunumsal döngü ile birlikte kalbe dönen venöz kan miktarına göre artış ya da azalış gösterir.<sup>65</sup> Burada da görüldüğü gibi, basınç ölçümlerinden elde edilen veriler yalnızca dinamik klinik ölçümlerle (kan basıncı ve idrar çıkışı gibi) veya başka bir CO ölçüm yöntemiyle birlikte değerlendirildiğinde daha yararlı olacaklardır.<sup>62</sup> Meta analizler sıvı yanıtınlığı olan ve olmayan hastaların CVP değerleri arasında bir fark olmadığını, kan hacmiyle CVP arasında ve sıvı yüklemesinden sonra CVP değişiklikleriyle kardiyak performans arasında zayıf bir korelasyon olduğunu göstermiştir.<sup>62,71</sup> Resüsitasyonda hâlâ CVP kullanılsa da; en son Sepsis Sağkalım Kılavuzu'nda eskisi kadar kuvvetle önerilmemektedir.<sup>62,70</sup> Hatta bazı kaynaklarda hedef CVP değerlerinin kullanılmasının tamamen bırakılması gerektiğine inanılmaktadır.<sup>71</sup> CVP sıvı yanıtınlığını dinamik şekilde yansıtmasa da; YBÜ'ndeki hastalarda düşük (<5 mmHg) CVP değerlerinin genel olarak hipovolemiyle korele olduğu kabul edilir.<sup>70</sup> Bu nedenle YBÜ'lerinde dolaşım volümünü değerlendirmek, uzun süreli vazopressör ve çoklu ilaç tedavileri için uygulama yolu oluşturmak ve ScvO<sub>2</sub>'nu değerlendirmek için sıklıkla kullanılmaktadır. Dalga formlarının monitörize edilmesi ve dikkatli takibi ile kardiyak fonksiyonlar hakkında yeterli bilgiyi verdiği düşünülse de; erişim zorluğu, dalga formu yorumu için uzmanlık gerektirmesi ve pnömotoraks gibi ciddi komplikasyon riskleri olan invaziv bir yöntem olması nedeniyle acil servislerde kullanımı sınırlıdır.<sup>72</sup>

### **2.4.3. Kardiyak Outputun Monitörizasyonu**

Bozulmuş CO'un tedavisini yapabilmek için öncelikle kardiyak fonksiyonunun belirleyicilerinin anlaşılması gerekmektedir.<sup>66</sup> CO, SV ve KH'nın bir ürünüdür. SV ise ön yük, ard yük ve kardiyak kontraktilite kalitesinden etkilenir.<sup>47,66</sup> Etkili ve yeterli bir tedavi için bu parametreler dikkatle değerlendirilmeli ve yetersiz parametrenin kalitesini arttırmaya yönelik tedavi basamakları düzenlenmelidir. En sık başlangıç tedavi stratejisi, ilk olarak ön yükün değerlendirilip sıvı yanıtılığının belirlenmesidir. Kritik hastaların pek çoğu genelde normal vital bulgular gösterirler; ancak yüksek laktat seviyeleri ile izlenebilen yaygın doku hipoksileri ve anormal ScvO<sub>2</sub> değerleri mevcut olabilir. Kardiyak monitörler sayesinde kritik hastalarda belirgin bir hemodinamik instabilite oluşmadan değerlendirme sağlanabilir.<sup>66</sup>

CO ve OAB tahmin edilebilir bir şekilde solunum sistemi ile etkileşim içindedir. Pozitif basınçlı solunum ile sol ventriküle gelen venöz kan başlangıçta artar. Sonuç olarak, erken inspirasyonda CO ve OAB artar. Sonrasında intratorasik basınç artışı nedeniyle azalan sağ ventrikül ön yükü, sol ventrikül ön yükünü de azaltır.

Mekanik ventilatör ile takip edilen hastalardaki solunum döngüsü sırasında arteriyel basınç dalgası ve aortik kan akımının doppler analizinde oluşan değişiklikler sıvı yanıtılığını araştırmada kullanılabilir. CVP gibi basınca dayalı statik ölçümlerin kullanılması bu hastalarda net sonuçlar veremezken; doppleri kullanan akıma dayalı ölçümler bu hastalarda en yüksek doğruluk oranlarına sahiptir. Pozitif basınçlı solunum ve arteriyel kan basıncı dalga formları (sistolik ve nabız basıncı varyasyonu gibi) arasındaki ilişki ile elde edilen sıvı yanıtılığın verileri için de durum benzerdir. Spontan soluyan hastalarda ise sıvı yanıtılığını belirleyen güvenilir parametreler henüz geliştirilememiştir.<sup>62,66</sup>

CO monitörizasyon yöntemleri; invaziv teknikler, minimal invaziv teknikler ve non invaziv teknikler olarak gruplandırılabilir.<sup>1</sup>

#### **2.4.3.1. Kardiyak Output Monitörizasyonunda İnvaziv Teknikler**

##### **2.4.3.1.1. Pulmoner Arter Termodilüsyon Kalp Debisi**

Kalp ve akciğer patolojilerinde sağ kalp kompliansı ve pulmoner vasküler dirençteki değişiklikler CVP ve sol atriyal basınç arasındaki ilişkiyi büyük oranda değiştirebilir. Bu

nedenle bu hastalarda sağ kalp, sol kalp ve pulmoner arter basınçlarını ölçmek için pulmoner arter kateterizasyonu (PAK) tercih edilebilir.<sup>62</sup> Bu kateterler aynı anda hem sağ hem de sol dolum basınçlarının eş zamanlı ölçümüne izin verir; fakat CVP gibi PATB da myokardiyal kompliyandan etkilenir.<sup>62,72</sup> PAK kullanımı, YBÜ hastalarındaki fizyolojik parametrelerde supranormal hedeflerin amaçlanmasının gerekli kabul edildiği yıllarda doğaldı.<sup>62,67</sup> Akut hastalığı olan YBÜ hastalarında yapılan birçok çalışmada PATB'nın, sol ventrikül diyastol sonu hacmiyle (LV-EDV, *left ventricular end diastolic volume*) korelasyonu zayıf bulunmuştur.<sup>62,73</sup> Mekanik olarak ventile edilen ve pozitif end – ekspiratuar basınç (PEEP) uygulanan hastalarda yapılan çalışmalarda da PEEP'in, PATB ve SV arasındaki ilişkiyi ciddi şekilde etkilediği, sağ ventrikül diyastol sonu hacmin (RV-EDV, *right ventricular end diastolic volume*) CI'deki değişikliklerle daha güvenilir bir korelasyon gösterdiği görülmüştür.<sup>74</sup> Uygulamadaki zorluklar ve ciddi komplikasyonları nedeniyle genelde postoperatif kardiyak hastalarda YBÜ şartlarında kullanılır, acil servis kullanımı kısıtlıdır.<sup>72</sup> PAK ile CO ölçümü yapılmak istendiğinde; kateterin proksimal ucundan 10 ml soğuk kristalloid ya da %5 dekstroz verilir. Bu sıvı kardiyak kanı dilüe eder. Pulmoner arterde bulunan distal uçtaki termistör ısı değişikliğini ölçer. Eğer soğuk sıvı hızla pulmoner artere geçmişse fazla ısınmaz (kalp debisi yüksek), yavaş geçmişse fazla ısınır ve kalp debisi düşük olarak değerlendirilir.<sup>1,75</sup>

#### **2.4.3.1.2. Termal Filament İle Sürekli Kalp Debisi Ölçümü**

Proksimaline ısıtıcı bir filament eklenerek modifiye edilmiş bir pulmoner arter kateteridir. 30-60 saniye süreyle ısı verilerek distal uçtan kalp debisi ölçümü sağlanır.<sup>1</sup>

#### **2.4.3.1.3. Transpulmoner Termodilüsyon Kalp Debisi Ölçümü**

Bir santral venöz kateterden enjekte edilen soğuk sıvının tüm pulmoner dolaşımı geçtikten sonra femoral, aksiller veya brakial artere yerleştirilmiş termistörden ısı değişikliğinin ölçülmesi ile CO ve SV hesaplanır.<sup>1</sup>

#### **2.4.3.1.4. Lityum Dilüsyon Kalp Debisi Ölçümü**

Küçük bir dozda (1 ml) izotonik lityum klorid (150 mmol) solüsyonu iv olarak enjekte edilir. Hastaların arteriyel kateterinden alınan kan örneği lityum seçici bir elektrot sayesinde kandaki lityum konsantrasyonu ve zaman eğrisi altındaki alan ve hematokrit değerini içeren bir formül kullanılarak kalp debisi hesaplanır.<sup>1</sup>

## **2.4.3.2. Minimal İnvaziv Sürekli Arteriyel Nabız Dalga Formu Analizi**

### **2.4.3.2.1. Nabız Kontür Analizi (PCA, *Pulse Contour Analise*) Teknolojileri**

Arteriyel basınç dalgasının sistolik bölümünün SV ile ilişkisine dayanılarak geliştirilen monitörizasyon yöntemleridir.<sup>1,76</sup> FloTrac/Vigileo/EV1000 sistemleri (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA), LiDCOrapid (LiDCO, Cambridge, UK), ProAQT/PulsioFlex (Pulsion/Maquet, Rastatt, Germany), MostCare (Vygon, Vytech, Padua, Italy) PCA analizi yapan monitörlerdir.<sup>1,76</sup> Bu cihazların özel arteriyel kateter ya da santral venöz kanülasyona gereksinimi yoktur. Fakat sonuçların doğruluğu arteriyel dalga formu kalitesine bağlıdır.<sup>76,77</sup>

### **2.4.3.2.2. Özefageal Doppler**

Özefagus doppler, inen aortada kan akış hızını kabaca bir NG tüp boyutunda olan esnek bir ultrason probu ile kaydederek SV'ün sürekli olarak oranlanmasını sağlar.<sup>1,66,78</sup> İnen aorta çapını belirlemek için hastanın yaşı, boyu ve ağırlığını içeren patentli bir nomogram ile inen aortik kan akışına, daha sonra CO'a dönüştürülür.<sup>1</sup> Özefageal doppler yapan kişiye bağlı olmasına rağmen, hızlı bir şekilde uygulanır ve yapılan bir araştırmaya göre yeterli değerlendirmeyi yapabilmek için 12 tekrar yeterlidir.<sup>66</sup>

### **2.4.3.3. Non İnvaziv Teknikler**

#### **2.4.3.3.1. Clear Sight (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA)**

Volüm klempini oluşturmak için tek kullanımlık bir parmak manşonu ile entegre bir fotoplektismograf kullanır.<sup>1,78</sup> Atımdan atıma parmağa gelen kan hacminin basıncını ölçer.<sup>78</sup> Vazopressör kullanımından etkilenebilmektedir. Validasyon çalışmalarına gereksinim vardır.<sup>1</sup>

#### **2.4.3.3.2. Torasik Elektriksel Biyoempedans**

Göğüs duvarı üzerine yerleştirilen düşük voltajlı elektrotlar ile göğüs kafesi boyunca elektrik akımına karşı oluşan direnç ölçülür.<sup>1,78</sup> Kalbin sistol ve diyastol döngüsü boyunca toraksta değişen kan hacmi sıvıların elektriği katılardan farklı iletmesi prensibi ile elektriksel olarak ölçülebilir.<sup>1,79</sup> Disritmiler, akciğer ve göğüs duvarı patolojileri, ödem gibi durumlarda güvenilirliği sınırlıdır.<sup>1</sup>



### 2.4.3.3.3. Torakal Biyoreaktans

Biyoreaktans teknolojisi, toraks boyunca alternatif voltajda “faz kaymasını” belirler. Faz kaymasının neredeyse sadece pulsatil akışa bağlı olduğu, bu nedenle torakstaki diğer damar içi ve damar dışı sıvıdan daha az etkilendiği kabul edilmektedir. Göğüsteki pulsatil akışın büyük çoğunluğu aortadan kaynaklandığı için; biyoreaktans sinyali aortik akış ile yani CO ile korelasyon gösterir.<sup>1,78,79</sup>

### 2.4.4. Diğer Ultrason Göstergeleri

#### 2.4.4.1. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi kardiyak anatomisinin ve akım dinamiklerinin direkt görüntülenmesine dayanan bir yöntemdir. Dolaşım yetmezliğinin sebepleri araştırılırken yapısal kardiyak anormallikleri, kontraktileti ve intravasküler hacmi bir tek inceleme ile değerlendirebilir. Ekokardiyografi ile ön yük, sağ ve sol ventriküllerin diyastol sonu hacimleri ve VKKİ güvenilir şekilde hesaplanabilir. Sıvı yanıtılığını değerlendirmede transtorasik ekokardiyografi (TTE) non invaziv, hızlı ve güvenilir bir yöntemdir.<sup>62</sup>

Ultrasonik kardiyak çıkış monitöründe olduğu gibi, TTE, sol ventrikül çıkış yolu (LVOT, *left ventricular outflow tract*) ve hız zaman integrali (VTİ, *velocity time integral*) hesaplamaları için doppler kullanarak aralıklı kantitatif CO tayini sağlayabilir. Kalp dolumunun ve global işlevinin yeterliliği ile ilgili temel bilgiler de kolayca elde edilir, normal kardiyak fonksiyona sahip hastalar ile inotrop ihtiyacı olanları ayırt edebilir.<sup>66</sup> TTE global kardiyak kontraktileti ve sol ventrikül fonksiyonunun non invaziv ölçümü için de oldukça uygun bir araçtır. Hedefe yönelik bir inceleme ile kontraktiletinin yeterliliği konusunda hızlı bir değerlendirme sağlanabilir ve resüsitasyon yöntemini şekillendirebilir.<sup>80</sup> Ölçümlerde tekrarın gerekliliği, görüntü kalitesini optimize etmedeki zorluklar, kullanıcılar arasındaki ölçüm farklılıkları ve zaman gerektiren bir değerlendirme yöntemi olması başlıca dezavantajlarıdır.<sup>66</sup>

#### 2.4.4.2. İnterior Vena Cava (IVC)

IVC'nın subkostal açıdan ekokardiyografik değerlendirilmesi mekanik ventile edilen hastaların sıvı yanıtılılığı ve sağ kalp dolum basınçları hakkında bilgi verebilir. Pozitif basınçli ventilasyonda intratorasik basınçta meydana gelen değişiklikler vena cava çapında solunum nedenli değişimlere neden olur.<sup>66</sup> Kolloidlerle replasman öncesi ve sonrası septik

hastaların CO'larının ölçüldüğü bir çalışmada dIVC (vena kava inferiorun gerilme indeksi, *distensibility index of the vena cava inferior*) %18 ve üzeri değerlerde %90 sensitivite ve %90 spesifisite ile sıvı yanıtlılığını belirlemiştir.<sup>81</sup> Bir diğer çalışmada ise; dIVC >%12 için sıvı yanıtlılığını tahmin etmede %93 pozitif öngörme oranı (PPV, *positive predictive value*) ve %92 negatif öngörme oranı (NPV, *negative predictive value*) bulunmuştur.<sup>82</sup> IVC ultrason uygulamasının obez ve postoperatif laparotomi hastalarında kullanımının kısıtlı olduğu akılda tutulmalıdır ve spontan soluyan hastalarda daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.<sup>66</sup>

#### 2.4.5. Pasif Bacak Kaldırma

Yatay durumdaki bir hastanın bacaklarının 45° kaldırılmasıyla yapılan PBK testi venöz dönüşü arttırarak geri dönüşümlü bir sıvı yüklemesinin AKB ve KH'na etkisini değerlendirmeyi sağlar.<sup>66,83</sup> PBK arteriyel basınç monitörizasyonu ile birlikte kullanıldığında ön yük değişiminin CO (PBK aracılı CO değişikliği, PBK-cCO) ve AKB'nı değiştirip değiştirmediği eş zamanlı olarak görülebilir. Disritmiler, sonucu etkilemez.<sup>66</sup> PBK-cCO'nun YBÜ'de uygulanabilirliği ile ilgili, mekanik ventilatördeki veya spontan solunumu olan hastaların dahil edildiği bir meta analizde sıvı yanıtlılığı için sensitivite ve spesifisite sırasıyla %89.4 ve %91.4 iken; eğri altında kalan alan (EAA): 0.95 olarak bulunmuştur.<sup>84</sup> PBK manevrası ile alt ekstremitedeki volümün ototransferi sağlanır. Bu nedenle "*self fluid challenge*" olarak da adlandırılır.<sup>4,66</sup> Supin pozisyonda, 1 – 5 dakikalık süreyle, alt ekstremitelerden gövdeye ~ 300 ml kan akımı sağlandıktan sonra invaziv ya da non invaziv olarak CO'un ölçülmesiyle yapılır.<sup>66</sup> Hastanın sıvı yanıtlılığını değerlendirmek için PBK manevrasının indüklediği CO değişimi için eşik değer %10±2 olarak önerilmektedir.<sup>11</sup>

#### 2.4.6. Pals Oksimetre Dalga Formu Analizi

Transmisyon pals oksimetreleriyle uygulanan fotopletismogram ya da dalga formu; parmak ucu veya kulak memesinden geçirilen ışık yoğunluğundaki değişimleri ölçer. İletilen ışığın yoğunluğu intravasküler kan hacmi ile ters orantılıdır.<sup>66</sup>

Diğer bir fotopletismografik ölçüm olan perfüzyon indeksi (PI) pulsatil ve nonpulsatil pletismografik sinyaller arasındaki bağlantıyı tanımlar. PI'daki değişiklikler respiratuar siklus esnasında özel bir pals oksimetre ile monitörize edilir (MasimoCorp, Irvine, CA) ve

pletismografik değişkenlik indeksi (PVI) ile belirlenir ve sıvı cevabının sürekli izlenmesine izin verir.<sup>7</sup>

#### **2.4.7. Arteriyel Dalga Formu Analizi**

Arteriyel dalga formu analizinin çeşitli dinamik metodları; hem minimal invaziv hem de tamamen non invaziv olarak mekanik ventilasyondaki hastada sıvı cevabının belirlenmesinde kullanılır. Pozitif basınçlı ventilasyon ile venöz dönüş azaldığından hastanın Frank Starling eğrisinde yükselen kısmı CO'da geçici bir azalmayı işaret edecektir. Eğer arteriyel basınç sinüs ritminin varlığında kayıt ediliyorsa birkaç atım sonra arteriyel dalga formunda değişimle CO düşüşü ortaya çıkar.<sup>66</sup>

#### **2.4.8. Delta-down**

Delta-down(D-down); soluk sonu duraklama sırasında ölçülen referans sistolik basınç ile birçok solunum döngüsü boyunca alınan minimum sistolik basınç farkının mmHg cinsinden ölçümüdür. Bir çalışma D-down >5 mmHg değerinin sıvıya cevap verenlerde %95 PPV ve vermeyenlerde %93 NPV'e karşılık geldiğini belirtmektedir.<sup>66</sup> D-down değerinin büyüklüğü, eklenen sıvılarla sağlanan CO artışı ile lineer olarak korele olur.<sup>85</sup>

#### **2.4.9. Nabız Basıncı Varyasyonu**

Nabız basıncı varyasyonu respiratuar siklus esnasında oluşan maksimum ve minimum nabız basınçlarının farkı olarak tanımlanır.<sup>66</sup> Çeşitli tanısal nabız basınç varyasyonu eşik değerleri iki çalışmada tanımlanmış ve >%13 ya da >%11 olan değerlerin sırasıyla, %94 ve %100 PPV; NPV'leri ise %96 ve %93 olarak belirlenmiştir.<sup>80</sup>

#### **2.4.10. End – Tidal CO<sub>2</sub> (ETCO<sub>2</sub>)**

##### **2.4.10.1. Tanım**

Terim olarak kapnografi ekspire edilen havada CO<sub>2</sub> parsiyel basıncının non invaziv olarak ölçümünün zamanla karbondioksit konsantrasyonu olarak ifade edilmesidir. CO<sub>2</sub> konsantrasyonunun zaman ile ilişkisi, CO<sub>2</sub> dalga formu veya kapnogram ile grafiksel olarak gösterilir.<sup>86</sup>

Oksijenizasyon ve ventilasyon hem entübe edilen hem de spontan soluyan hastalarda mutlaka değerlendirilmesi gereken fizyolojik fonksiyonlardır. Pals oksimetre

oksijenizasyon ile ilgili anlık geri bildirim sağlamaktadır. Kapnografi ise ventilasyon (karbondioksitin pulmoner sistemden efektif olarak elimine edilip edilmediğini), perfüzyon (vasküler sistem yoluyla karbondioksitin efektif olarak taşınıp taşınmadığını) ve metabolizma (hücrel metabolizma tarafından efektif olarak karbondioksit üretilip üretilmediğini) hakkında anlık bilgi verir.<sup>86</sup>

#### **2.4.10.2. CO<sub>2</sub> Fizyolojisi**

CO<sub>2</sub>, dokularda aerobik ve anaerobik metabolizmanın bir ürünü olarak ortaya çıkıp pasif olarak dolaşıma geçer. Kan düzeyini metabolizma ürünü olarak ortaya çıkan miktar ile elimine edilen miktar arasındaki denge belirler. Mitokondride üretilen CO<sub>2</sub> venöz kana verilir, venöz kan CO<sub>2</sub>'i alveolar asinüslere taşır. Buradan da alveolar boşluğa diffüze olur ve ventilasyon ile vücuttan uzaklaştırılır. Ekspire edilen havada ölçülen CO<sub>2</sub> değeri (PetCO<sub>2</sub>), akciğerde değişik düzeylerdeki ventilasyon ve perfüzyon sonucu oluşturulan ortalama alveolar CO<sub>2</sub> düzeyidir.<sup>87</sup> Metabolizmayı arttıran ateş, egzersiz, sepsis, travma, yanık gibi durumlar CO<sub>2</sub> üretimini, dolayısıyla uzaklaştırılan CO<sub>2</sub> miktarını da artırır. Buna karşın metabolik ihtiyacın azaldığı hipotermi, sedasyon, paralizi gibi durumlarda üretilen ve atılan CO<sub>2</sub> miktarı da düşer. Dolaşımda CO<sub>2</sub> 3 farklı şekilde taşınır:

- 1) HCO<sub>3</sub> formunda (%70-%80)
- 2) Plazma proteinlerine bağlı (%10-%20) (çoğunlukla Hb)
- 3) Serbest olarak (%5-%10)<sup>88</sup>

CO<sub>2</sub> dolaşımdan alveolar boşluğa, pulmoner kapiller endotel, intersitisyel sıvı ve alveolar duvarı geçerek ulaşır. Dolaşımın bozukluğu, atılan CO<sub>2</sub> düzeyini etkileyen önemli bir faktördür. Kardiyak arrest, kardiyojenik şok, pulmoner emboli gibi perfüzyonu bozan durumlar CO<sub>2</sub>'in alveolar kapillerden perfüzyonunu bozacağı için ekspire edilen havaya geçişini azaltarak ölçülen ETCO<sub>2</sub>'nin düşmesine sebep olur.<sup>88</sup>

Belli bir zaman diliminde akciğerlere girip çıkan toplam hava miktarı dakika ventilasyon olarak adlandırılır ve birimi Litre/dakika'dır. Bu havanın alveollerde gaz değişimine katılan kısmına alveolar ventilasyon ismi verilir. Geriye kalan kısım ise ölü boşluk ventilasyonu olarak adlandırılır. Anatomik ve fizyolojik olarak ikiye ayrılır. Havayolunun hacminin kendisi anatomik ölü boşluk olarak adlandırılır ve arteriyel CO<sub>2</sub> basıncı ile solunum sonu CO<sub>2</sub> basıncı arasındaki 2 – 5 mmHg'lık farkı açıklar. Fizyolojik ölü boşluk

ise ventilasyon/perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğu sonucunda oluşur. Akciğerlerin az havalanan bölgeleri ya da az kanlanan bölgelerinde CO<sub>2</sub> eliminasyonu da azalacağından atılan CO<sub>2</sub> miktarında düşüşe sebep olur.<sup>88</sup>

Kandaki CO<sub>2</sub> ölçümünün altın standardı arteriyel kan gazı incelemesidir ancak bu yöntemin invaziv, pahalı ve ağırlı olmasının yanı sıra tromboz gibi yan etkileri vardır. Bu nedenlerle YBÜ gibi birimlerde sürekli tekrarlanabilir, ucuz, non invaziv ve ağrısız yöntemler bulunması ihtiyacı doğmuştur.<sup>88</sup>

#### 2.4.10.3. Kapnografi/Kapnometre

CO<sub>2</sub> kısmi basıncının solunum sırasında havayolundan ölçülmesine kapnografi denir. Ekspiryum sonunda elde edilen maksimum değer ETCO<sub>2</sub> olarak adlandırılır. CO<sub>2</sub> değerini sayısal olarak gösteren cihazlara kapnometre, zaman veya hacme karşı grafik olarak gösterenlere ise kapnograf denir. Kapnometre anlık ölçüm yaparken kapnograf grafik şeklinde solunum trasesini gösterir.<sup>88</sup> Yani kapnograf ekspiryum havasındaki CO<sub>2</sub> (PetCO<sub>2</sub>) düzeyi, fizyolojik ölü boşluk gibi pek çok fizyolojik parametreyi ölçen ve sonuçları zaman veya volüm bazlı dalga formları ile gösteren non invaziv bir yöntemdir.<sup>89</sup>

PetCO<sub>2</sub> düzeyinde değişiklikler ne anlama gelmektedir?

- ❖ **PetCO<sub>2</sub>'nin aniden sıfır olması:** Özefagus entübasyonu, ekstübasyon, ventilatör devresinde kesinti olması, ventilatörün çalışmaması, endotrakeal tüpün tam tıkanıklığı
- ❖ **PetCO<sub>2</sub>'nin aniden azalması ancak sıfır olmaması:** Düşük hava yolu basınçları ile birlikte ise ventilatör devresinde veya endotrakeal tüpte kaçak olması, yüksek hava yolu basınçları ile birlikte ise endotrakeal tüpün kısmen tıkanıklığı
- ❖ **PetCO<sub>2</sub>'in kademeli olarak azalması:** Kardiyopulmoner hadiseler, ciddi hiperventilasyon
- ❖ **PetCO<sub>2</sub>'in yavaş azalması:** Hiperventilasyon, hipotermi, dolaşan volüm azalması
- ❖ **PetCO<sub>2</sub> düzeyinde aniden artış:** Ateş, NaHCO<sub>3</sub> uygulanması, ekstremitelerde turnike unutulması
- ❖ **PetCO<sub>2</sub> düzeyinde yavaş artış:** Vücut ısısında artış, hipoventilasyon
- ❖ **PetCO<sub>2</sub> bazal düzeyinin artışı:** Re – breathing, eskimiş CO<sub>2</sub> absorbanı kullanımı<sup>89</sup>

#### 2.4.10.4. ETCO<sub>2</sub> Analizi

Solunum döngüsünde ekspire edilen gazların analizi, solunum fizyolojisinin anlaşılmasında ve pek çok hastalığın tanınmasında faydalı olmuştur.<sup>90,91</sup> Analizde başlıca 3 yol izlenmektedir:<sup>91</sup>

1. Mass spektrometri
2. Raman gaz analizi
3. İnfrared absorpsiyon

Günümüz tıp pratiğinde kullanılan kapnografların çoğu infrared absorpsiyon tekniği ile çalışmaktadır. Bu yöntemde infrared ışık gaz örneğinin içinden geçirilir, geçirilen ışığın yoğunluğu ölçülür. CO<sub>2</sub> gazını diğer gazlardan ayıran özellik; 4.300 nanometre (nm) dalga boyunda bir tepe noktası oluşturmaktadır. Ancak anestezi gazları (özellikle nitroz oksit), su buharı, karbonmonoksit ve O<sub>2</sub> de bu spektrumdaki ışığı absorbe ederler. Bu nedenle CO<sub>2</sub> ölçümünü zorlaştırırlar.<sup>89,92</sup>

ETCO<sub>2</sub> ölçümü iki şekilde ifade edilebilir: Yüzde ile konsantrasyon olarak (% ETCO<sub>2</sub>) veya mmHg ile PetCO<sub>2</sub> olarak. % ETCO<sub>2</sub> değerinin normal aralığı % 4 – % 6'dır. Normal PetCO<sub>2</sub> 38±4 mmHg düzeyindedir.<sup>92</sup> Bu düzey PaCO<sub>2</sub> değeriyle koreledir ve ondan yaklaşık olarak 3 – 5 mmHg daha düşüktür.<sup>93</sup> Ekspire edilen havadaki CO<sub>2</sub> konsantrasyonu 3 bileşenden etkilenir.

1. Sistemik metabolizmanın ürettiği CO<sub>2</sub> miktarı
2. Pulmoner kan akımı ve kardiyak output ile belirlenen CO<sub>2</sub> dolaşımı
3. CO<sub>2</sub> atılımından sorumlu olan solunum sistemi<sup>89</sup>

#### 2.4.10.5. ETCO<sub>2</sub> Monitör Tipleri

Karbondiyoksit monitörleri ile gaz konsantrasyonu veya gazın parsiyel basıncı başlıca iki yöntemle ölçülür:

**1. Mainstream (flow-through) ölçüm:** Endotrakeal tüpün üstünde bulunan bir hava yolu adaptörünün üstünde lokalize sensör ile karbondiyoksit direkt olarak hava yolundan ölçülür. Mainstream sistemler entübe hastalar için geliştirilmiştir. Bu cihazlar inspire edilen CO<sub>2</sub> düzeyini ölçemezler.<sup>87</sup>

**2. Sidestream ölçüm:** Solunum gazını nazal veya nasal-oral kanül aracılığıyla ekspire edilen nefesten örnek olarak monitörde bulunan sensör aracılığıyla ölçer.<sup>87</sup> Bu yöntem daha çok non entübe hastalarda ölçüm yapmak üzere tasarlanmıştır. CO<sub>2</sub> konsantrasyonu, örnekleme haznesindeki infrared ışığın absorpsiyonu ve CO<sub>2</sub> içermeyen bir haznedeki absorpsiyon karşılaştırılarak belirlenir. Örnekleme yüzdesi arttıkça sensitivite de yükselir.<sup>90</sup> Bu sistemler yüksek (~ 150 cc/dk) veya düşük akım hızlarında (~ 50 cc/dk) kullanmak için geliştirilmiştir. Düşük akım sistemlerinde daha düşük tıkanma oranı vardır. Düşük tidal volümlü hastalarda kesin sonuç verir (örn; yenidoğanlar, infantlar ve hipoventilasyon...). Düşük akım sistemleri destek oksijen nedeniyle olan dilüsyona dirençlidir. Yüksek akım sistemleri, en az 100 cc/dk akımda, yenidoğanlar, infantlar, küçük çocuklar ve hipoventile eden yetişkinlerde yanlış sonuçlar vermiştir.<sup>94,95</sup>

Karbondiyoksit monitörleri kantitatif veya kalitatifdir. Kantitatif cihazlar, sayı olarak (kapnometre) veya sayı ve dalga form olarak (kapnografi) sonuç verir. Kalitatif cihazlar, ETCO<sub>2</sub>'nin kesin bir değere karşı düştüğü aralığı bildirmektedir.<sup>86</sup> En sık kullanılan kalitatif kapnometrik cihaz kalorimetrik ETCO<sub>2</sub> dedektörüdür. Bu cihaz, CO<sub>2</sub>'e (ETCO<sub>2</sub> için mor <3 mmHg; 3 – 15 mmHg için taba rengi; ve >15 mmHg için sarı) maruz kaldığında renk değiştiren özel olarak işlenmiş bir litmus kağıdından oluşur. Primer kullanımı endotrakeal tüpün yerini doğrulamak içindir.<sup>87</sup>

#### **2.4.10.6. Kapnografi Endikasyonları**

- ❖ ETCO<sub>2</sub> düzeyinin ölçülmesi istenen hastalar
- ❖ Akciğer hastalığının şiddetinin ve/veya hastaların tedaviye yanıtının izlenmesi
- ❖ Endotrakeal tüpün yerinin doğrulanması
- ❖ Ventilatör devresindeki kaçakların ve/veya kesintilerin sürekli monitörizasyonu
- ❖ Mekanik ventilasyonun etkinliğinin değerlendirilmesi
- ❖ Pulmoner, sistemik ve koroner kan akımının monitörizasyonu
- ❖ Hasta ventilatör uyumunun değerlendirilmesi<sup>88</sup>

#### **2.4.10.7. Kapnografinin kontrendikasyonları**

Mekanik ventilatörle takip edilen bir hastada kapnografin bildirilen herhangi bir kontrendikasyonu yoktur.<sup>96</sup>

#### **2.4.10.8. Kapnografinin Komplikasyonları**

Kapnograf non invaziv ve güvenilir bir cihazdır. Gelişebilecek başlıca komplikasyonlar; geniş örnekleme penceresi kullanılırsa oluşabilecek ölü boşluk, cihaz devre veya hasta üzerine ağırlık yaparsa oluşacak bası problemleri ve uygun şekilde temizlenmediğinde oluşabilecek kontaminasyon riskidir. Kontaminasyonu önlemek için sensör ve monitörün uygun şekilde dezenfeksiyonu önerilir.<sup>96</sup>

#### **2.4.10.9. Kapnografinin Klinikte Kullanımı**

##### **2.4.10.9.1. Entübe Hastalar İçin Klinik Uygulamalar**

- ❖ Endotrakeal tüpün yerinin doğrulanmasında
- ❖ Hasta taşınması esnasında endotrakeal tüpün yerinin devamlı monitörizasyonunda
- ❖ Resüsitasyonun etkinliği ve kardiyak arrest esnasında prognozunun belirlenmesinde
- ❖ İntrakraniyal basınç artışından şüphelenilen hastalarda ET $\text{CO}_2$  seviyelerinin monitörizasyonunda
- ❖ Travma prognozunun belirlenmesinde
- ❖ Ventilasyon yeterliliğinin belirlenmesinde<sup>86</sup>

##### **2.4.10.9.2. Spontan Soluyan Hastalar İçin Klinik Uygulamalar**

- ❖ Nöbet geçiren ya da kritik hastaların hızlı değerlendirilmesinde
- ❖ Akut solunum yetmezliğinde tedaviye cevabın değerlendirilmesinde
- ❖ Bilinç bulanıklığı olan hastalarda veya prosedürel sedasyon uygulananlarda ventilasyon yeterliliğinin değerlendirilmesinde
- ❖ Diabetik hastalarda ve gastroenteritli çocuklarda metabolik asidozun belirlenmesinde<sup>86</sup>

#### **2.4.10.10. Kapnograf ile Dolaşımın Değerlendirilmesi**

Sistemik kan akımının azaldığı durumlarda pulmoner kan akımı da azaldığı için alveoler ventilasyon değişmese bile Pet $\text{CO}_2$  azalır. Kardiyak arrest durumunda dolaşım olmadığından Pet $\text{CO}_2$  ya hiç ölçülemez ya da çok düşük düzeylerde ölçülür. Kardiyak arrest olmadan sistemik kan akımını düşüren ciddi hT varlığında da benzer mekanizma ile Pet $\text{CO}_2$  azalır.<sup>88</sup>



Yapılan çeşitli araştırmalarda kapnografla ölçülen PetCO<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> tüketim değerleri kardiyak arrest durumunda kardiyopulmoner resüsitasyonun (KPR) etkinliği ve spontan dolaşımın geri dönmesinin değerlendirilmesinde kullanılabilecek faydalı ölçümler olarak bulunmuştur.<sup>97,98</sup>

Amerikan Kalp Derneği 2015 Resüsitasyon Kılavuzunda KPR kalitesinin takibinde, göğüs kompresyonlarının optimize edilmesinde ve spontan dolaşımın geri dönmesinin saptanmasında kapnografi kullanımının uygun olabileceği bildirilmektedir. ETCO<sub>2</sub>'in <10 mmHg olduğu durumlarda KPR kalitesini artırmak için göğüs kompresyonlarının optimize edilmesi önerilmektedir.<sup>99</sup> ETCO<sub>2</sub> değerinin aniden normal sınırlara (35-45 mmHg) gelmesinin spontan dolaşımın geri dönmesinin bir göstergesi olarak kullanılabileceği belirtilmektedir. KPR sırasında HCO<sub>3</sub> uygulamasının ETCO<sub>2</sub>'i geçici olarak artırabileceği, adrenalin uygulamasının ise azaltabileceği akılda tutulmalı, bu geçici değişimler KPR etkinliğinin bir göstergesi olarak değerlendirilmemelidir.<sup>100</sup>

Kapnometre, mekanik ventilatördeki stabil dakika ventilasyonu ve stabil doku CO<sub>2</sub> üretimi olan hastalarda sıvı cevabını belirlemede kullanılabilecek basit bir yöntemdir. Yapılmış olan iki çalışmada, PBK manevrasına cevap olarak ETCO<sub>2</sub>'de %5'den fazla artışın, sırasıyla %71 ve %90.5 sensitivite, %100 ve %93.7 spesifisite ile sıvı yanıtılığını gösterdiği bildirilmiştir.<sup>101,102</sup>

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırma Dizaynı**

Bu araştırma; tek merkezli, prospektif, gözlemsel klinik bir çalışmadır. Araştırmanın yapıldığı merkez, yıllık yaklaşık 60.000 hastanın başvurduğu 720 yataklı üçüncü basamak bir üniversite hastanesinin acil servisidir. Araştırma için, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay (KÜ GOKAEK 2017/18.24) ve araştırmaya katılan tüm hastalardan/yakınlarından yazılı aydınlatılmış onam alındı.

#### **3.2. Araştırma Düzeni ve Popülasyonu**

Araştırma; dehidrate olduğu düşünülerek iv sıvı replasman tedavisi planlanan, spontan soluyan acil servis hastalarında 15.01.2018 –15.05.2018 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

##### **3.2.1. Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri**

Oral alım azalması sonucu yeterli sıvı alamayan veya bulantı, kusma, ishal gibi şikayetler nedeniyle sıvı kaybı yaşadığı düşünülerek iv sıvı replasmanı planlanan 18 yaş ve üzerindeki acil servis hastaları çalışmaya dahil edildi.

##### **3.2.2. Araştırmadan Dışlama Kriterleri**

- ❖ Acil resüsitatif tedavi gerektiren kritik durumdaki hastalar
- ❖ Alt ekstremitte amputasyonu olan hastalar
- ❖ Bacak venlerinde bilinen derin ven trombozu olan hastalar
- ❖ Kafa içi basınç artışı (intrakraniyal kanama, intrakraniyal kitle vb.) olan hastalar
- ❖ Sırt üstü yattığında hava yolu güvenliği sağlanamayacak ya da ciddi aspirasyon riski olan hastalar
- ❖ Periton diyalizi tedavisi alan hastalar
- ❖ Batın içi yaygın sıvısı olan hastalar
- ❖ Ciddi kalp yetmezliği olan hastalar
- ❖ Nefes darlığı tarifleyen, CO<sub>2</sub> retansiyonu mevcut ya da şüpheli hastalar
- ❖ Çalışmaya onam vermeyen hastalar
- ❖ Gebeler

### 3.3. Araştırma Protokolü ve Uygulanan Girişimler

Çalışmaya aday olan hastalar; takip ve tedavisini yürütecek olan hekim tarafından dehidratasyon açısından değerlendirildi. Hekimlerin dehidratasyon değerlendirmesi için kullandıkları yöntemler (anamnez, taşikardi, hT, mukozalarda kuruluk, göz küresi çökkünlüğü, deri turgor tonusunda azalma benzeri fm bulguları ve/veya yatak başı USG ile vena cava çapı değerlendirmesi vb.) tamamen kendi klinik tercihine bırakıldı. Değerlendirme sonucunda hastanın dehidrate olduğu şüphesi kuvvetle muhtemel ise ve iv sıvı replasman tedavisi planlanıyorsa; çalışmayı yürüten araştırmacıya haber verildi. Araştırmacı tarafından hastalara çalışma hakkında bilgi verilerek; çalışmaya onam veren hastalar çalışmaya dahil edildi.

Dahil edilen hastaların demografik ve klinik verileri standart araştırma formlarına kaydedildi. Çalışmaya katılanların; AKB, OAB, KH, SpO<sub>2</sub>, ETCO<sub>2</sub>, IVC<sub>max</sub>, IVC<sub>min</sub>, LVOD, OFVI ölçümleri hastanın başvurusu sırasında, hasta yarı oturur pozisyondayken (**şekil: 5**) ölçüldü. Daha sonra hastanın sırtı düz ve bacakları gövdesi ile 45° açı yapacak şekilde bacaklarının altına ~ 30 cm'lik yükselti koyularak PBK manevrası uygulandı (**şekil: 6**). 90 sn sonra aynı ölçümler tekrarlanarak PBK sonrası ölçümleri elde edildi.



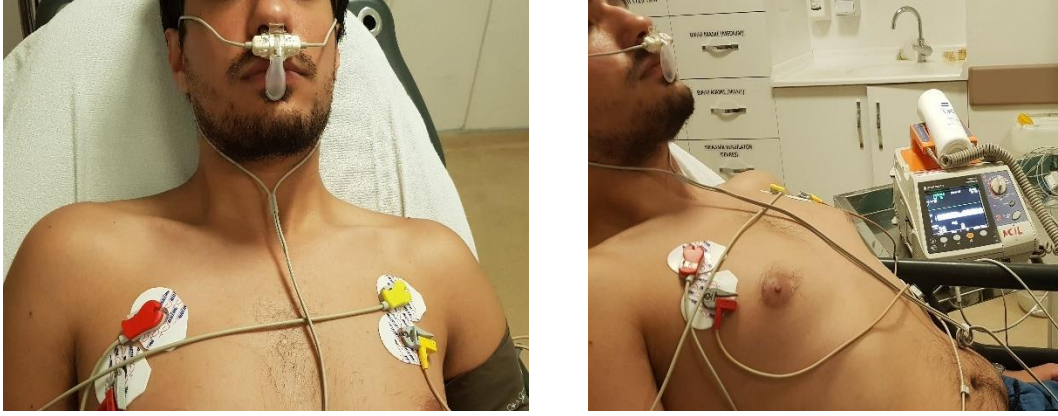
**şekil: 5** – Başlangıç ölçümlerinin alınması.



**Şekil: 6 – PBK manevrası.**

AKB ve SpO<sub>2</sub> ölçümleri Dräger Vista (Drägerwerk AG & Co. KG, Lübeck, Germany) monitörler ile yapıldı. AKB ölçümü tamamlandığında monitörde izlenen SKB, DKB ve OAB değerleri her bir hasta için olgu formuna kaydedildi.

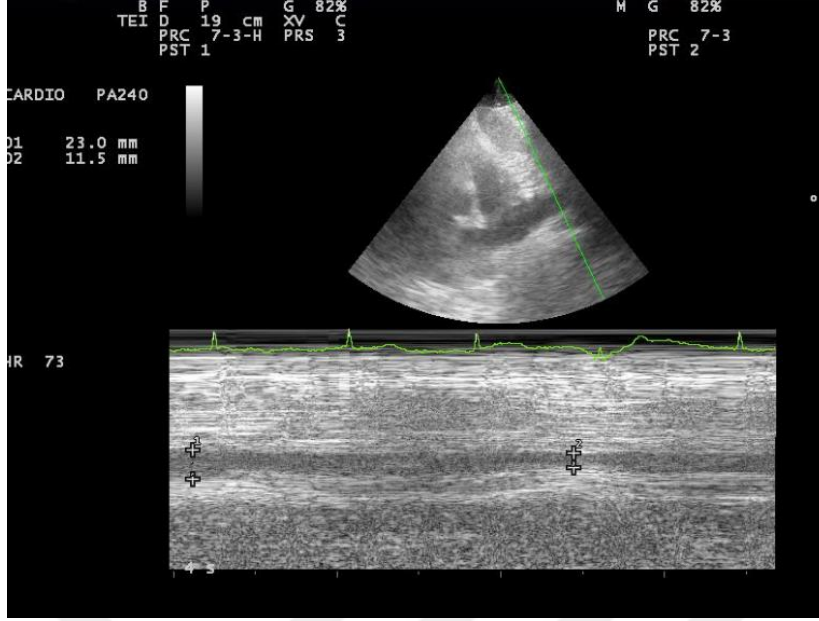
ETCO<sub>2</sub> düzeyleri; Nihon Kohden ActiBiphasic cardiolife TEC-5521K defibrilatöre (Nihon Kohden Corporation, Tokyo, Japan) bağlanan TG-921T3 karbondioksit sensör kiti (Nihon Kohden Corporation, Tokyo, Japan) ve YG-122T oksijen kanülü eklentili nazal adaptör (Nihon Kohden Corporation, Tokyo, Japan) kullanılarak mainstream yöntemle ölçüldü. Nazal adaptörler; oksijen ihtiyacı olan hastalarda oksijen vermek için kullanılan nazal kanül ile entegre şekilde, diğer hastalarda ise tek başına doğrudan hastanın her iki burun deliğine gelecek şekilde yerleştirildi (**Şekil: 7**). Nazal adaptör hastaya takıldıktan sonra defibrilatördeki değerler sabitlenene dek beklendi ve sonrasında okunan değerler formların ilgili kısmına kaydedildi.



Şekil: 7 – ETCO<sub>2</sub> ölçümü.

LVOD, OFVI, KH ve IVC çap ölçümleri; Esaote MyLab30Gold Cardiovascular ultrason cihazı (Esaote S.p.A., Genova, Italy) ve PA240 Esaote 1 – 4 megahertz (MHz) sektör prob (Esaote S.p.A., Genova, Italy) ile yapıldı. IVC çap ölçümü için prob; imleç hastanın ayaklarına bakacak şekilde, karnın ön orta hattında, karaciğerin sol lobu üzerine koyularak öncelikli olarak sağ atriyum bulundu. Karaciğer, kalp, hepatik venler ve IVC'nın sagittal görüntüsü B – Modda elde edildikten sonra; sağ atriyumun yaklaşık 2 – 3 cm distalinden IVC'nın inspiriyum ve ekspiriyum ile değişimi M – Modda kaydedildi (Şekil: 8). Ekspiriyum sırasındaki çap: IVC<sub>max</sub>, inspiriyum sırasındaki çap: IVC<sub>min</sub> değeri olarak hasta formuna kaydedildi. Sonrasında; VCCI; IVC<sub>max</sub> ve IVC<sub>min</sub> değerlerinin aşağıdaki formülde yerine koyulması ile manuel olarak hesaplandı.

$$VKKİ = (IVC_{max} - IVC_{min}) / IVC_{max} \times 100$$



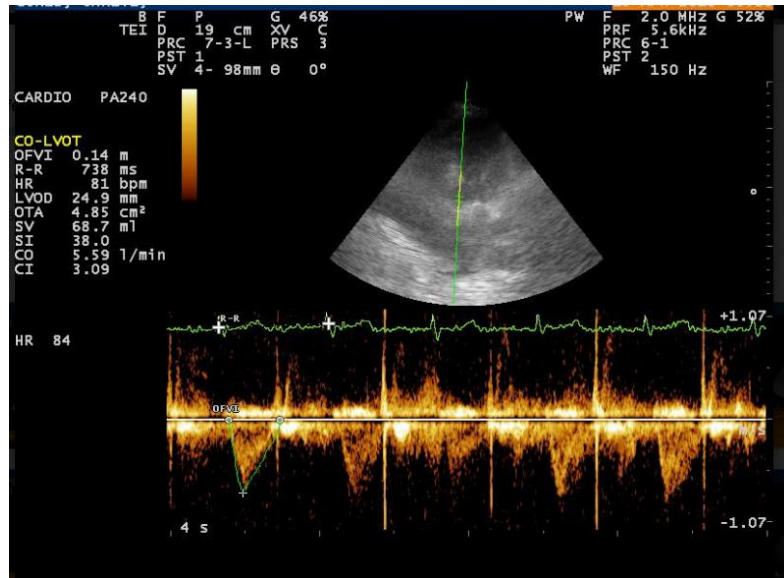
**Şekil: 8** – IVC çap ölçümü.

LVOD ölçümü için imleç; saat 10 pozisyonunda, hastanın sağ omzuna doğru çevrilmiş, prob; sternum solunda 3 ve 4. interkostal aralıkta olacak şekilde parasternal uzun aks görüntüsü elde edildi. Aortun midsistoldeki görüntüsü dondurularak, aort kapağın yaprakçıkları arasındaki mesafenin en uzun olduğu noktadan ölçüm yapıldı (**Şekil: 9**). OFVI ölçümü için, imleç hastanın sol tarafına, prob hastanın sol meme ucu altında en fazla atım alınan noktaya koyularak kalp tabanına doğru yönlendirildi. Elde edilen apikal uzun aks görüntüde aort çıkışı belirene dek prob açıldı. Apikal 5 boşluk görüntünün elde edilmesinden sonra; doppler dalgası ile kalp atımında hareket eden kanın aynı doğrultuda olduğu hat üzerinde, “pulsed wave doppler mod”da elde edilen trasenin alanının ölçümü ile OFVI değeri cihaz tarafından hesaplandı (**Şekil: 10**). Ultrasonografi cihazına entegre olan EKG elektrotlarının yaptığı kayıta ardışık 2 QRS, imleç ile işaretlenerek hastanın KH cihaz tarafından hesaplandı. Elde edilen bu KH formda ilgili kısma kaydedildi. CO değeri ultrasonografi cihazı tarafından; ölçülen LVOD, OFVI ve KH değerleri kullanılarak otomatik olarak hesaplandı. Ritm bozukluğu olan hastalarda ardışık 5 QRS arası mesafe ve bu zaman aralığında izlenen ardışık 5 VTI değerleri ultrasonografi cihazı tarafından 5 ardışık CO ölçümü olarak hesaplandı ve bu 5 CO değerinin aritmetik ortalaması alındı. Hasta kaydı sırasında girilen boy ve kilo değerleri ile cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanan vücut yüzey alanı yardımıyla CI değeri ultrasonografi cihazı tarafından

otomatik olarak hesaplandı. Yapılan ultrasonografik ölçümler hasta bilgileri ile birlikte cihazın arşivine kaydedildi.



Şekil: 9 – LVOD ölçümü.



Şekil: 10 – VTI ölçümü.

Tüm sonografik ve kapnografik ölçümler tamamlandıktan sonra; hastaların OAB, KH, SKB, DKB, VKKİ ve ETCO<sub>2</sub> farkı;

$\Delta$ Değişken= PBK Sonrası Değer – Başlangıç Değeri formülü ile,

başlangıç değerlerine kıyasla; pasif bacak kaldırma manevrası sonrası ölçülen OAB, KH, ETCO<sub>2</sub>, VKKİ, CO ve CI değerlerinin değişim yüzdeleri;

%Değişken = [(PBK Sonrası Değer – Başlangıç Değeri) / PBK Sonrası Değer] x 100 formülü ile ayrı ayrı hesaplanarak;  $\Delta$ OAB,  $\Delta$ KH,  $\Delta$ ETCO<sub>2</sub>,  $\Delta$ SKB,  $\Delta$ DKB,  $\Delta$ VKKİ, %OAB, %KH, %ETCO<sub>2</sub>, %VKKİ, %CO ve %CI değerleri belirlendi.

Hesaplanan kardiyak output değişim yüzdelerine göre; %CO  $\geq$  %15 olan hastalar sıvı yanıtı, diğerleri sıvı yanıtı grup olarak ikiye ayrıldı.

### 3.4. Sonlanım Ölçütleri

Araştırmanın pimer sonlanım ölçütü; sıvı yanıtı ve yanıtı gruplarda ETCO<sub>2</sub> ve VKKİ değişiminin araştırılmasıdır.

İkincil sonlanım ölçütü ise; çalışma popülasyonunun tamamında PBK manevrası sonrası başlangıca kıyasla meydana gelen ETCO<sub>2</sub>, CO, CI, VKKİ, OAB, KH, SKB, DKB değişimlerinin araştırılmasıdır.

### 3.5. İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel hesaplamalar için IBM SPSS Statics Version 25.0 (IBM Corporation, Armonk, NY) ve MedCalc Version 17.9.2 (MedCalc Software's, Ostend, Belgium) programları kullanıldı. P< 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma (ort $\pm$ ss) ve %95 güven aralığı (GA) ile, normal dağılıma uymayanlar ise; median, çeyreklikler aralığı (IQR) ve %95 GA ile ifade edildi. Kategorik değişkenler % ile ifade edildi ve kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında  $\chi^2$  testi kullanıldı.

Başlangıç ve PBK sonrası ölçülen değişkenleri karşılaştırmak için Bağımlı Değişkenler t Testi kullanıldı. Sıvı yanıtı ve yanıtı grupların karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenler için Bağımsız Değişkenler t Testi, normal dağılıma uymayan



değişkenler için ise; Mann Whitney U Testi kullanıldı. Median değerlerinin farkını hesaplamada Bonnet & Price'in 2002 yılında yayımladığı "Statistical inference for a linear function of medians: confidence intervals, hypothesis testing, and sample size requirements." çalışmasındaki hesaplama yöntemi kullanıldı.<sup>103</sup>

VKKİ ve ETCO<sub>2</sub>'in CO değişimi ile ilişkisinin değerlendirilmesinde normal dağılıma uyan değişkenler Pearson ve normal dağılım göstermeyen değişkenler için Spearman korelasyon analizleri yapıldı. ETCO<sub>2</sub>, VKKİ, OAB ve KH değişimlerinin sıvı yanıtlılığını göstermedeki tanısal performansları için MedCalc 17.9.2 (Ostend, Belgium) üzerinden ROC eğrileri çizilerek; eğri altında kalan alan, sensitivite, spesifisite, +LR ve -LR değerleri hesaplandı.

Bu araştırma, daha önce acil serviste spontan soluyan hastalarda sıvı yanıtlılığını göstermede ETCO<sub>2</sub> değerlerinin kullanılabilirliği ile ilgili olarak yapılmış bir çalışma olmadığından eksploratif bir pilot çalışma olarak tasarlandı. Çalışmanın sonunda, elde edilen verilerle çalışmanın gücünün hesaplanması planlandı. Çalışmanın sonunda güç analizi için; G\*Power Version 3.1.9.2 (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Germany) kullanıldı.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya; dahil etme kriterlerini karşılayan 31 hasta alındı. Hastalardan 14'ü erkek (%45,2) ve 17'si kadındı. (% 54,8'i). Hastaların yaşları 34 – 95 arasında değişmekte olup ortalama yaş  $68,61 \pm 14,9$ 'dur.

14 hastanın (%45,2) acil servise başvuru şikayeti bulantı – kusma – ishal gibi gastrointestinal sistem kayıplarıydı. Diğer başvuru şikayetlerine bakıldığında; 7 hasta oral alım azlığı, 3 hasta halsizlik, 3 hasta genel durum bozukluğu ile başvurmuştu.

16 hastada hipertansiyon mevcuttu ve hipertansiyon en sık eşlik eden (%51,6) hastalığı. 11 hastada kanser, 5 hastada diabetes mellitus, 4 hastada kalp yetmezliği mevcuttu.

Hastaların demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, eşlik eden hastalıkları ve kullandığı ilaçlar **Tablo: 11**'de gösterilmiştir.

**Tablo: 11 – Demografik özellikler ve başvuru şikayetleri.**

---

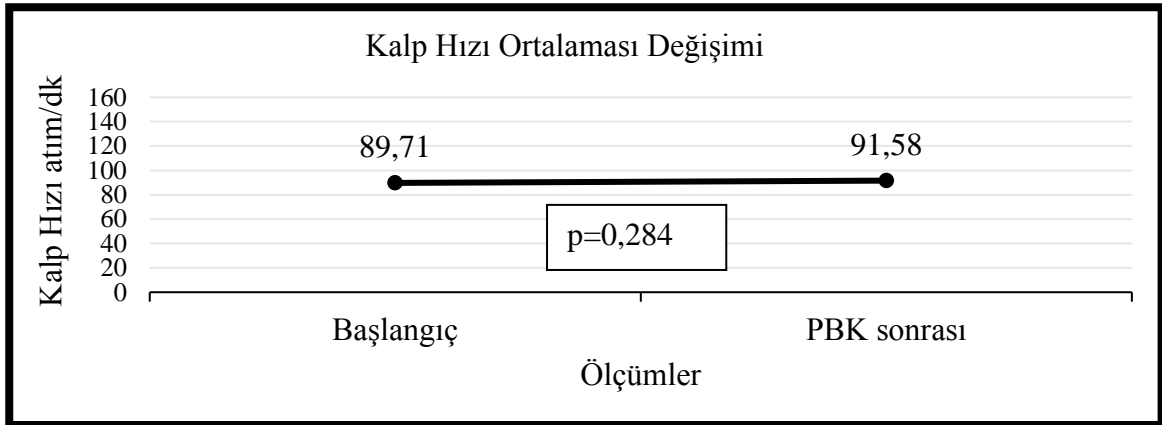
<b>Demografik Veriler</b>	
Yaş (yıl)	68,61±14,9
Cinsiyet (E/K), n (%)	14/17 (45,2/54,8)
<b>Başvuru Şikayeti</b>	
GİS Kayıpları, n (%)	14 (45,2)
Oral alım azlığı, n (%)	7 (22,6)
Halsizlik, n (%)	3 (9,7)
Genel durum bozukluğu, n (%)	3 (9,7)
Diğer, n (%)	4 (12,9)
<b>Eşlik Eden Hastalıklar</b>	
Hipertansiyon, n (%)	16 (51,6)
Kanser, n (%)	11 (35,5)
Diabetes mellitus, n (%)	5 (16,1)
Kalp yetmezliği, n (%)	4 (12,9)
Kronik böbrek hastalığı, n (%)	3 (9,7)
KOAH, n (%)	1 (3,2)
<b>Kullandığı İlaçlar</b>	
Diüretikler, n (%)	8 (25,8)
Kalsiyum kanal blokeri, n (%)	5 (16,1)
ACE inhibitörü, n (%)	5 (16,1)
ARB, n (%)	4 (12,9)
β – bloker, n (%)	3 (9,7)
B <sub>2</sub> agonist, n (%)	3 (9,7)
Tiroid hormonları, n (%)	2 (6,5)
Kardiyak glikozid, n (%)	1 (3,2)
Sistemik adrenerjik, n (%)	1 (3,2)

---

GİS: Gastrointestinal sistem, KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı, ACE inhibitörü: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiotensin reseptör blokeri

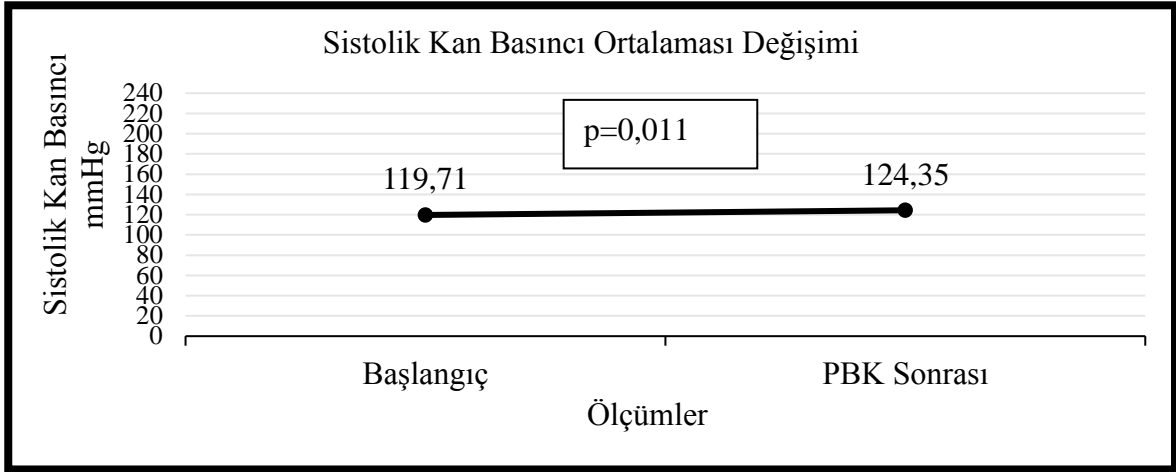
Yapılan ölçümlerde hastaların başlangıç KH ortalaması  $89,71 \pm 16,46$  atım/dk iken; pasif bacak kaldırma manevrası sonrası ortalama değer  $91,58 \pm 17,96$  atım/dk'ya yükseldi (**Şekil: 11**). İki ölçüm arasındaki fark  $1,87$  atım/dk olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (%95 GA:  $-5,4 - 1,6$ ;  $p=0,284$ ).

PBK sonrası başlangıca kıyasla kalp hızlarında meydana gelen değişim oranlarının yüzdelik değişim ortalaması:  $\%1,3 \pm 9,76$  bulundu (%95 GA:  $-2,3 - 4,9$ ).



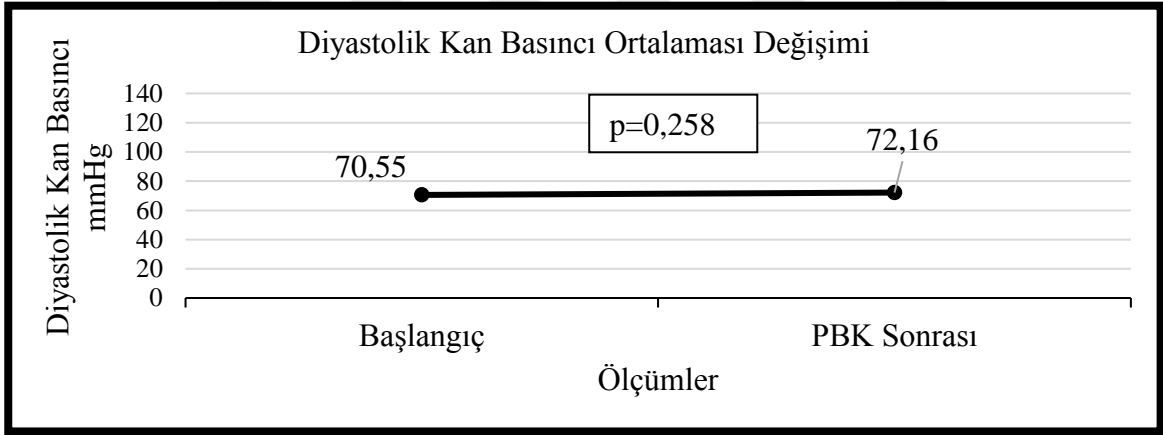
**Şekil: 11** – KH ortalamasının ölçümlere göre değişimi. (PBK: Pasif bacak kaldırma)

Pasif bacak kaldırma manevrası öncesi ve sonrasında yapılan ölçümlerde; sistolik kan basıncı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0,011$ ) Hastaların sistolik kan basıncı ortalaması başlangıçta  $119,71 \pm 27,24$  mmHg, pasif bacak kaldırma manevrası sonrası  $124,35 \pm 24,95$  mmHg olup; iki ölçüm arasındaki fark  $4,65$  mmHg olarak bulundu (**Şekil: 12**) (%95 GA:  $-8,2 - -1,1$ ;  $p=0,011$ ).



Şekil: 12 – SKB ortalamasının ölçümlere göre değişimi. (PBK: Pasif bacak kaldırma)

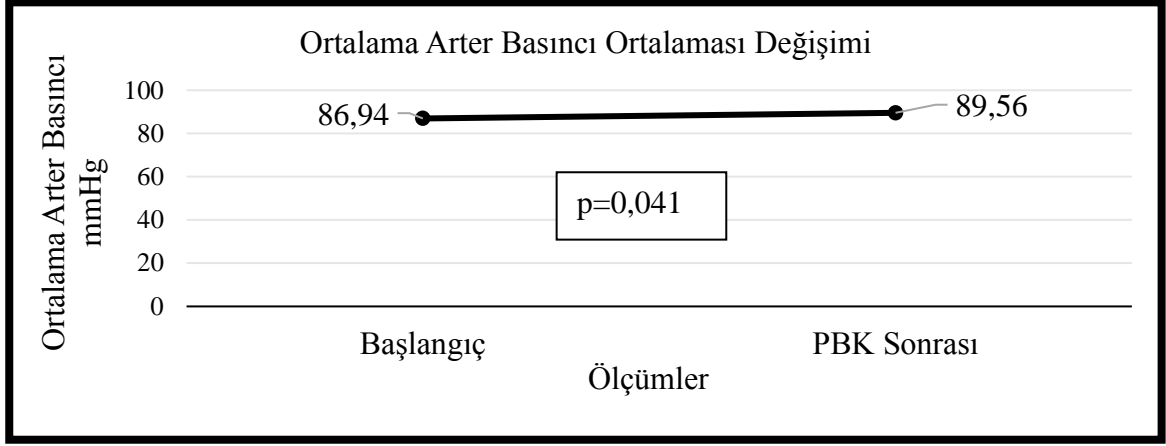
Hastaların diyastolik kan basıncı ortalaması başlangıçta  $70,55 \pm 14,53$  mmHg olup; pasif bacak kaldırma manevrası sonrası  $72,16 \pm 13,83$  mmHg'ye yükseldi (Şekil: 13). İki ölçüm arasındaki fark 1,61 mmHg olup istatistiksel olarak anlamlı değildi (%95 GA: -4,5 – 1,2;  $p=0,258$ ).



Şekil: 13 – DKB ortalamasının ölçümlere göre değişimi. (PBK: Pasif bacak kaldırma)

Başlangıçta ve pasif bacak kaldırma manevrası sonrası ortalama arter basıncı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0,041$ ). Hastaların ortalama arter basıncı ortalaması başlangıçta  $86,94 \pm 17,28$  mmHg, pasif bacak kaldırma manevrası sonrası  $89,56 \pm 16,43$  mmHg olup; iki ölçüm arasındaki fark 2,62 mmHg (%95 GA: -5,1 – -0,1;  $p=0,041$ ) olarak bulundu (Şekil: 14).

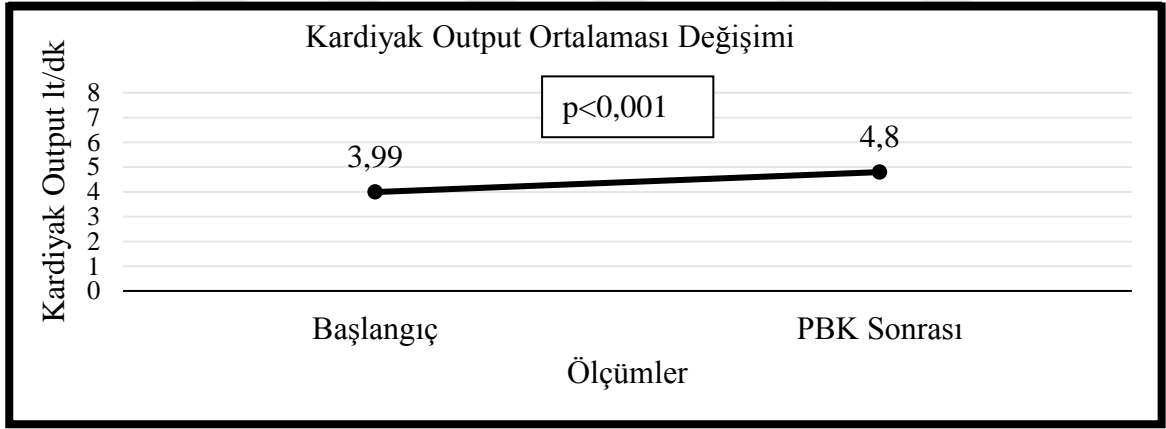
PBK sonrası başlangıçta kıyasla ortalama arter basınçlarında meydana gelen değişim oranlarının yüzdelik değişim ortalaması:  $\%2,98 \pm 8,09$  bulundu (%95 GA: 0,01 – 5,9).



**Şekil: 14** – OAB ortalamasının ölçümlere göre değişimi. (PBK: Pasif bacak kaldırma)

Hastaların kardiyak output ortalaması başlangıçta  $3,99 \pm 1,21$  lt/dk olup; pasif bacak kaldırma manevrası sonrası  $4,8 \pm 1,55$  lt/dk'ya yükseldi. İki ölçüm arasındaki fark  $0,81$  lt/dk (%95 GA:  $-1,1 - -0,5$ ;  $p < 0,001$ )'dir ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**Şekil: 15**).

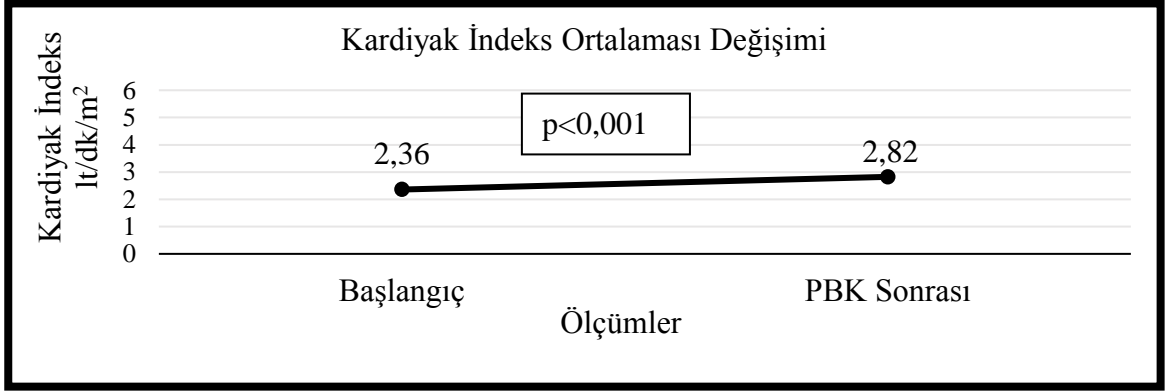
PBK sonrası başlangıca kıyasla CO değerlerinde meydana gelen değişim oranlarının yüzdelik değişiminin median değeri:  $13,69$  ( $24,08$ ) bulundu (%95 GA:  $5,7 - 22,1$ ).



**Şekil: 15** – CO ortalamasının ölçümlere göre değişimi. (PBK: Pasif bacak kaldırma)

Hastaların kardiyak indeks ortalaması başlangıçta  $2,36 \pm 0,7$  lt/dk/m<sup>2</sup> olup; pasif bacak kaldırma manevrası sonrası  $2,82 \pm 0,89$  lt/dk/m<sup>2</sup>'ye yükseldi. İki ölçüm arasındaki fark  $0,47$  lt/dk/m<sup>2</sup> (%95 GA:  $-0,7 - -0,3$ ;  $p < 0,001$ )'dir ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**Şekil: 16**).

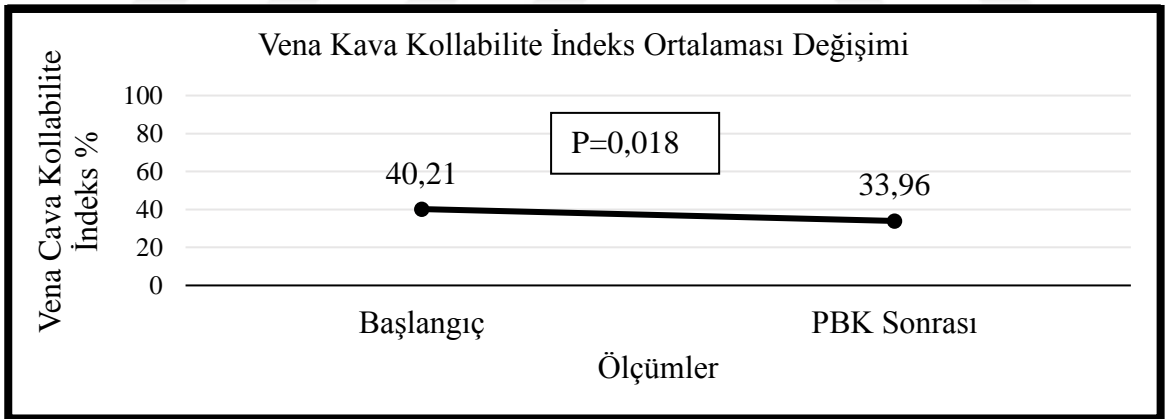
PBK sonrası başlangıca kıyasla CO değerlerinde meydana gelen değişim oranlarının yüzdelik değişiminin median değeri:  $13,79$  ( $24$ ) bulundu (%95 GA:  $5,7 - 22,1$ ).



**Şekil: 16** – CI ortalamasının ölçümlere göre değişimi. (PBK: Pasif bacak kaldırma)

Başlangıçta vena cava kollabilite indeksi ortalaması % 40,21±14,77 iken; pasif bacak kaldırma manevrası sonrası ortalama % 33,96±14,28'e geriledi. Bu iki ölçüm ortalamaları arasındaki farkın % 6,26 (%95 GA: 1,1 – 11,4; P=0,018) olduğu saptandı (**Şekil: 17**). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,018).

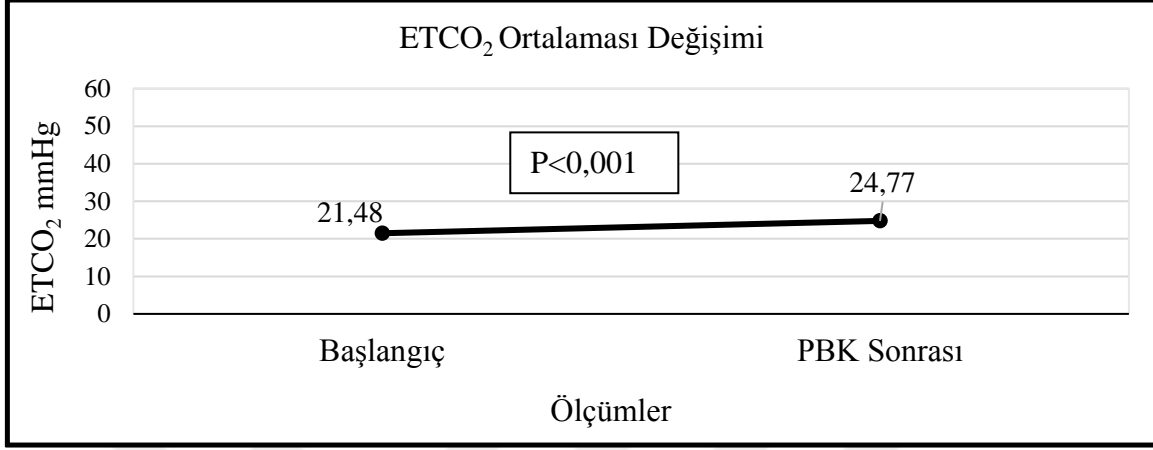
PBK sonrası başlangıca kıyasla VKKİ değerlerinde meydana gelen değişim oranlarının yüzdelik değişiminin median değeri: -11,8 (70,4) bulundu (%95 GA: -55,4 – -8,3)



**Şekil: 17** – VKKİ ortalamasının ölçümlere göre değişimi. (PBK: Pasif bacak kaldırma)

Yapılan ilk ölçümlerde ETCO<sub>2</sub> ortalaması 21,48±6,35 mmHg ve pasif bacak kaldırma manevrası sonrası 24,77±6,24 mmHg ölçüldü. Aradaki fark 3,29 mmHg (%95 GA: -4,1 – -2,4; P<0,001) olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**Şekil: 18**).

PBK sonrası başlangıca kıyasla ETCO<sub>2</sub> düzeylerinde meydana gelen değişim oranlarının yüzdelik değişim ortalaması: %13,86±8,96 bulundu (%95 GA: 10,6 – 17,1).



**Şekil: 18** – ETCO<sub>2</sub> ortalamasının ölçümlere göre değişimi. (PBK: Pasif bacak kaldırma, ETCO<sub>2</sub>: End tidal karbondioksit)

Hastalar sıvı yanıtı olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldığında; 16 hasta sıvı yanıtı, 15 hasta ise sıvı yanıtı olmayan grupta yer aldı.

Sıvı yanıtı olmayan grupta 7 erkek ve 9 kadın, sıvı yanıtı olan grupta ise 8 kadın ve 7 erkek vardı. İki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $\chi^2=0,027$  ; p=0,870).

Sıvı yanıtı olmayan grubun yaş ortalaması 64,3±14,7 ve sıvı yanıtı olan grubun yaş ortalaması 73,2±14,3 bulundu. Sıvı yanıtı olan ve yanıtı olmayan gruplar arasında yaş ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0,098).

Sıvı yanıtı olmayan ve yanıtı olan gruplar arasında başlangıç ve pasif bacak kaldırma sonrası ölçülen; SKB, DKB, OAB, KH, ETCO<sub>2</sub>, VKKİ, CO ve CI değerleri benzer bulundu (p>0,05). (**Şekil: 19 - 26**).

Kardiyak output değerine göre sıvı yanıtı olan ve yanıtı olmayan grupların demografik özellikleri, hemodinamik ve ultrasonografik ölçümleri **Tablo: 12**'de gösterilmiştir.



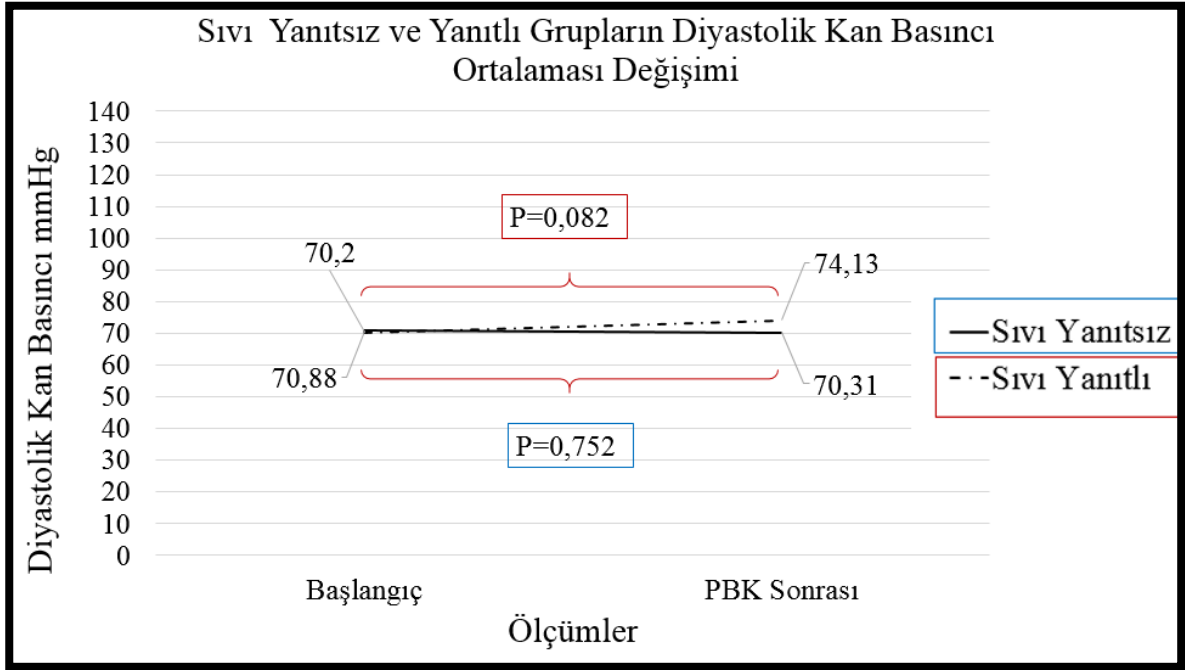
**Tablo: 12** – CO değerine göre sıvı yanıtı ve yanıtı olmayan grupların demografik özellikleri, hemodinamik ve ultrasonografik ölçümleri.

	<b>Sıvı Yanıtı, n=16 (Ort±SS)</b>	<b>Sıvı Yanıtı, n=15 (Ort±SS)</b>	<b>P</b>
<b>Demografik Veriler</b>			
Yaş (yıl)	64,3±14,7	73,2±14,3	0,098
Cinsiyet (E/K), n	7/9	7/8	0,870
<b>Başlangıç Ölçümleri</b>			
SKB (mmHg)	115,44±22,84	124,27±31,44	0,376
DKB (mmHg)	70,88±14,69	70,2±14,87	0,900
OAB (mmHg)	85,73±16	88,22±19,03	0,695
KH (atım/dk)	90,69±16,59	88,67±16,83	0,739
ETCO <sub>2</sub> (mmHg)	22,5±5,6	20,4±7,09	0,366
VKKİ (%)	40,13±15,08	40,3±14,97	0,976
CO (lt/dk)	4,24±1,2	3,73±1,19	0,244
CI (lt/dk/m <sup>2</sup> )	2,52±0,67	2,18±0,72	0,188
<b>PBK Sonrası</b>			
SKB (mmHg)	118,75±20,25	130,33±28,64	0,202
DKB (mmHg)	70,31±11,42	74,13±16,18	0,451
OAB (mmHg)	86,46±13,13	92,87±19,26	0,285
KH (atım/dk)	89,5±18,16	93,8±18,11	0,515
ETCO <sub>2</sub> (mmHg)	24,88±5,23	24,67±7,37	0,929
VKKİ (%)	33,52±13,34	34,42±15,67	0,863
CO (lt/dk)	4,42±1,52	5,21±1,52	0,159
CI (lt/dk/m <sup>2</sup> )	2,62±0,85	3,04±0,9	0,195

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, OAB: Ortalama arter basıncı, ETCO<sub>2</sub>: End tidal karbondioksit, VKKİ: Vena cava kollabilite indeksi, CO: Kardiyak output, CI: Kardiyak indeks, PBK: Pasif bacak kaldırma

Sıvı yanıtı olmayan grupta başlangıç SKB değeri ortalaması 115,44±22,84 iken PBK sonrası 118,75±20,25 mmHg, aradaki fark -3,31 mmHg olup istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (%95 GA: -7,55 – 0,93; p=0,117). (Şekil: 19).

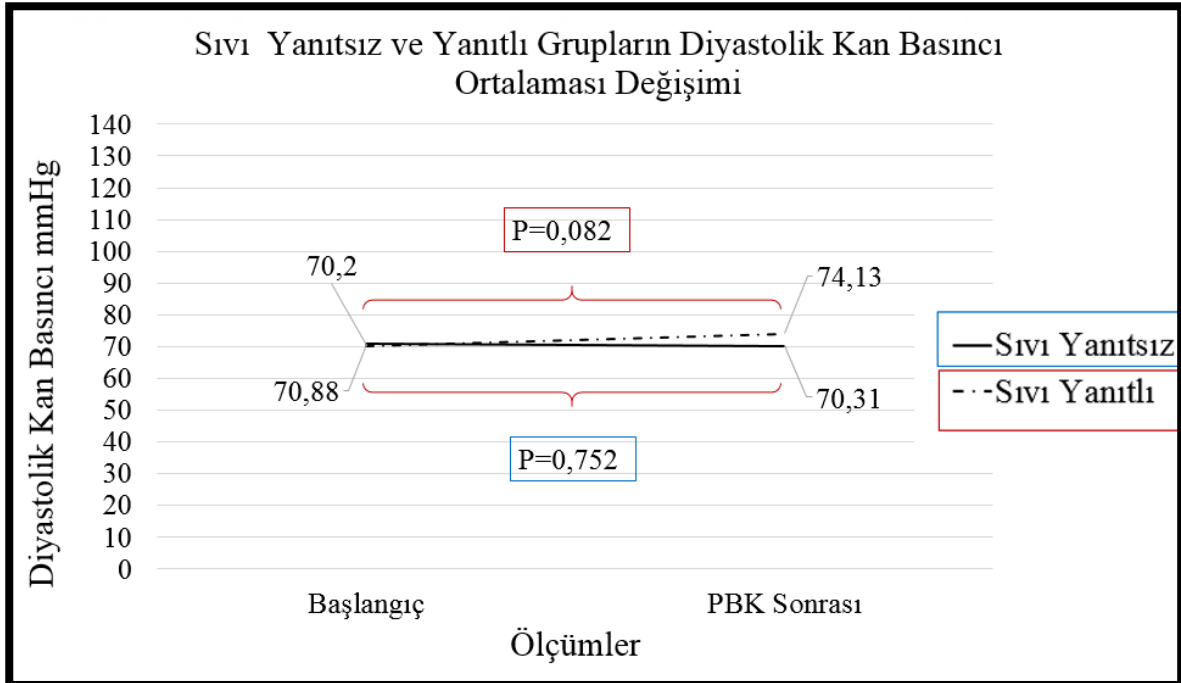
Sıvı yanıtlu grupta başlangıç SKB değeri ortalaması  $124,27 \pm 31,44$  iken PBK sonrası  $130,33 \pm 28,64$  mmHg, aradaki fark  $-6,10$  mmHg olup istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (%95 GA:  $-12,26 - 0,12$ ;  $p=0,054$ ). (Şekil: 19).



Şekil: 19 – Sıvı yanıtlu ve yanıtlu grupların SKB ortalaması değışimi. (PBK: Pasif bacak kaldırma)

Sıvı yanıtız grupta başlangıç DKB değeri ortalaması  $70,88 \pm 14,69$  iken PBK sonrası  $70,31 \pm 11,42$  mmHg, aradaki fark  $0,56$  mmHg olup istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (%95 GA:  $-3,17 - 4,29$ ;  $p=0,752$ ). (Şekil: 20).

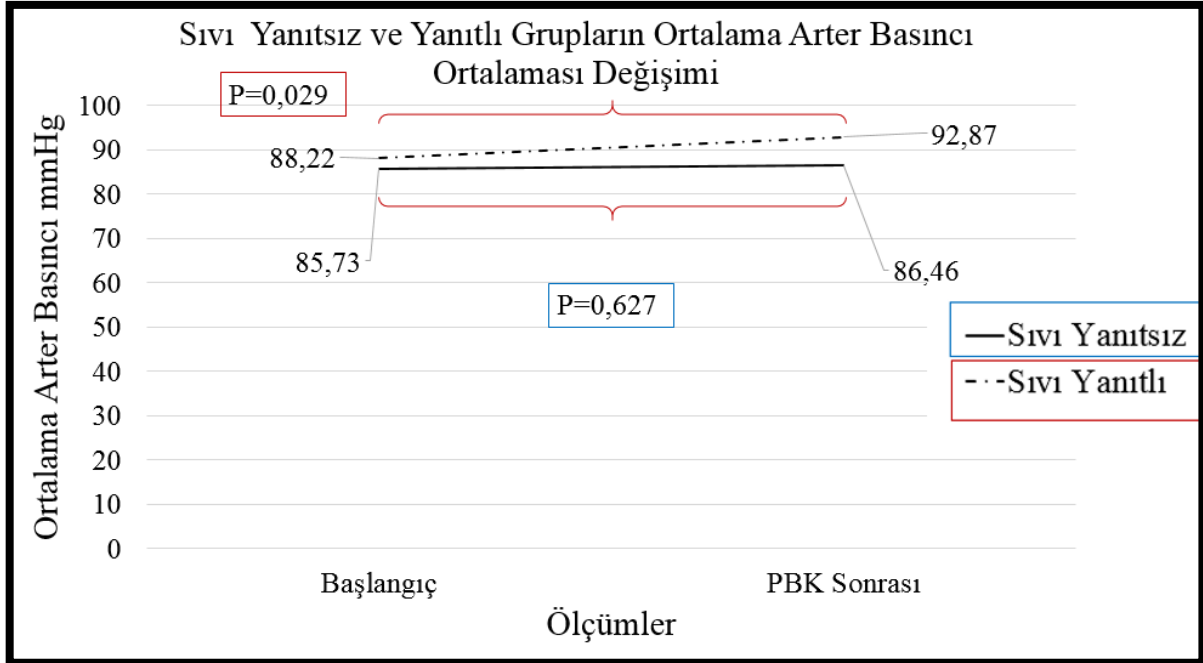
Sıvı yanıtlı grupta başlangıç SKB değeri ortalaması  $79,2 \pm 14,87$  iken PBK sonrası  $74,13 \pm 16,18$  mmHg, aradaki fark  $-3,93$  mmHg olup istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (%95 GA:  $0,57 - -1,87$ ;  $p=0,082$ ). (Şekil: 20).



Şekil: 20 – Sıvı yanıtız ve yanıtlı grupların DKB ortalaması değişimi. (PBK: Pasif bacak kaldırma)

Sıvı yanıtız grupta başlangıç OAB değeri ortalaması  $85,73 \pm 16$  iken PBK sonrası  $86,46 \pm 13,13$  mmHg, aradaki fark  $-0,73$  mmHg olup istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (%95 GA:  $-3,86 - 2,40$ ;  $p=0,627$ ). (Şekil: 21).

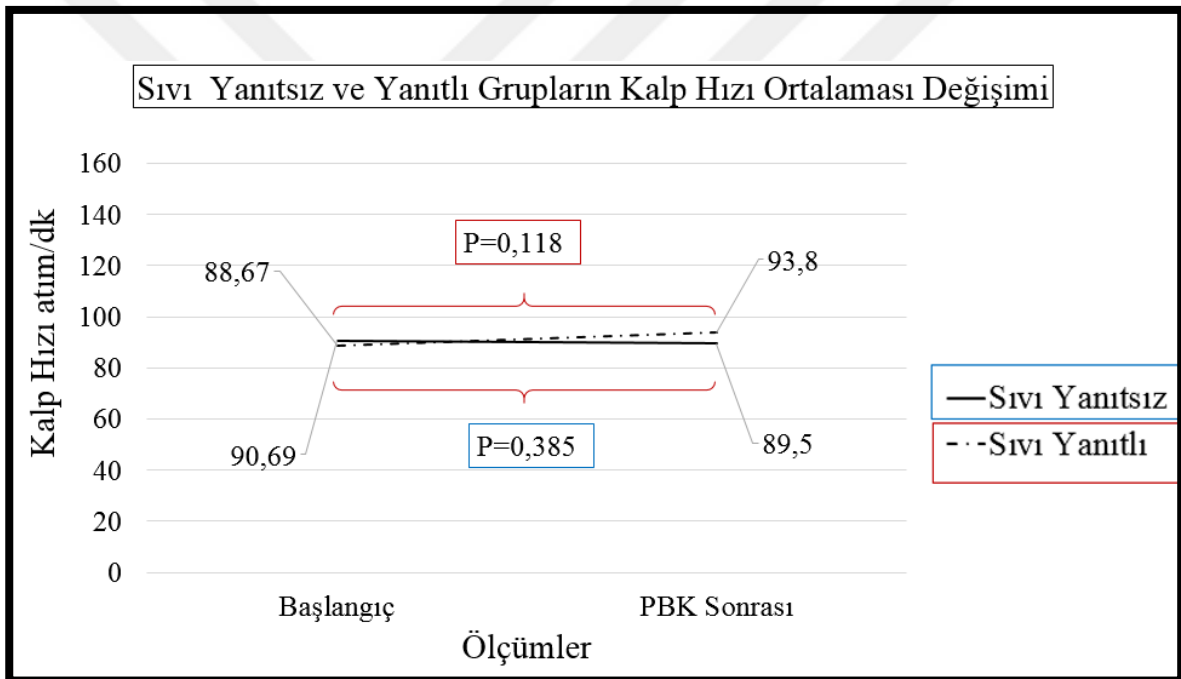
Sıvı yanıtılı grupta başlangıç OAB değeri ortalaması  $88,22 \pm 19,03$  iken PBK sonrası  $92,87 \pm 19,26$  mmHg, aradaki fark  $-4,64$  mmHg olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu (%95 GA:  $-8,75 - -0,54$ ;  $p=0,029$ ). (Şekil: 21).



Şekil: 21 – Sıvı yanıtız ve yanıtılı grupların OAB ortalaması değışimi. (PBK: Pasif bacak kaldırma)

Sıvı yanıtız grupta başlangıç kalp hızı ortalaması  $90,69 \pm 16,59$  iken PBK sonrası  $89,5 \pm 18,16$  atım/dk, aradaki fark  $1,19$  atım/dk olup istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (%95 GA:  $-1,64 - 4,02$ ;  $p=0,385$ ). (Şekil: 22).

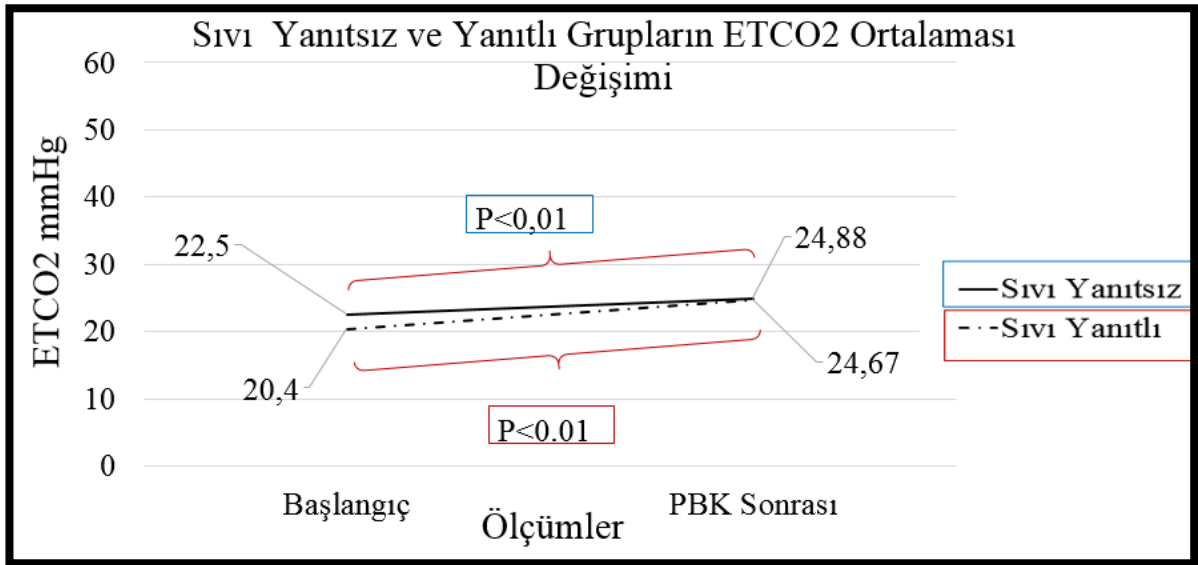
Sıvı yanıtlı grupta başlangıç kalp hızı ortalaması  $88,67 \pm 16,83$  iken PBK sonrası  $93,8 \pm 18,11$  atım/dk, aradaki fark  $-5,13$  atım/dk olup istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (%95 GA:  $-11,75 - 1,49$ ;  $p=0,118$ ). (Şekil: 22).



Şekil: 22 – Sıvı yanıtız ve yanıtlı grupların KH ortalaması değişimi. (PBK: Pasif bacak kaldırma)

Sıvı yanıtız grupta başlangıç ETCO<sub>2</sub> değeri ortalaması 22,5±5,6 iken PBK sonrası 24,88±5,23 mmHg, aradaki fark -2,38 mmHg olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu (%95 GA: -3,26 – -1,49; p<0,01). (Şekil: 23).

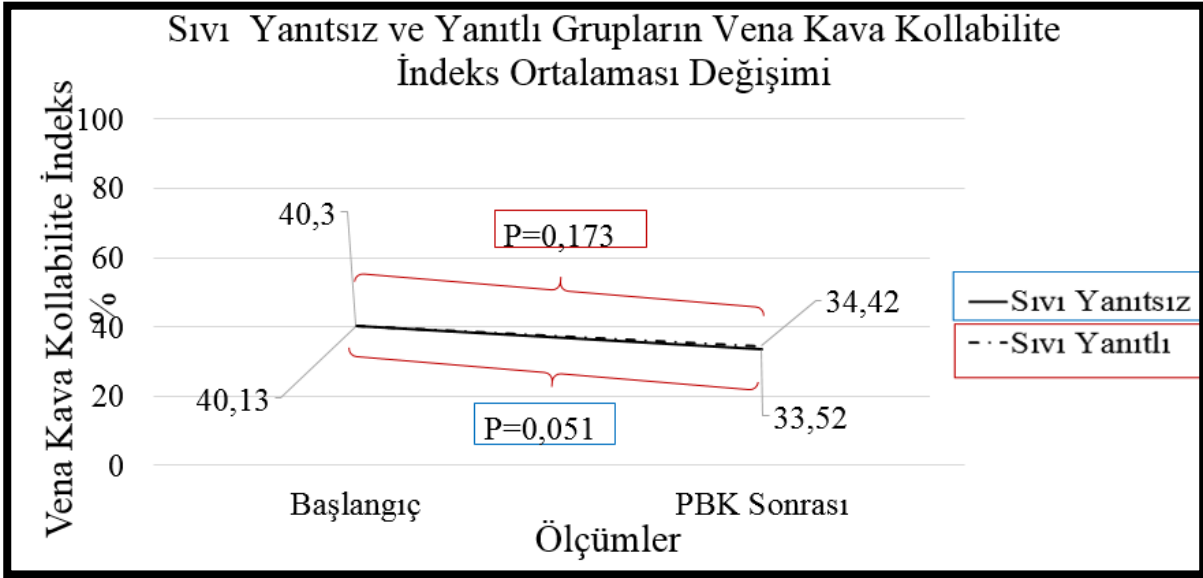
Sıvı yanıtli grupta başlangıç ETCO<sub>2</sub> değeri ortalaması 20,4±7,09 iken PBK sonrası 24,67±7,37 mmHg, aradaki fark -4,27 mmHg olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu (%95 GA: -5,69 – -2,84; p<0,01). (Şekil: 23).



Şekil: 23 – Sıvı yanıtız ve yanıtli grupların ETCO<sub>2</sub> ortalaması değışimi. (PBK: Pasif bacak kaldırma, ETCO<sub>2</sub>: End tidal karbondioksit)

Sıvı yanıtız grupta başlangıç VKKİ değeri ortalaması  $40,13 \pm 15,08$  iken PBK sonrası  $33,52 \pm 13,34$ ; aradaki fark 6,61 olup istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (%95 GA:  $-0,02 - 13,24$ ;  $p=0,051$ ). (Şekil: 24).

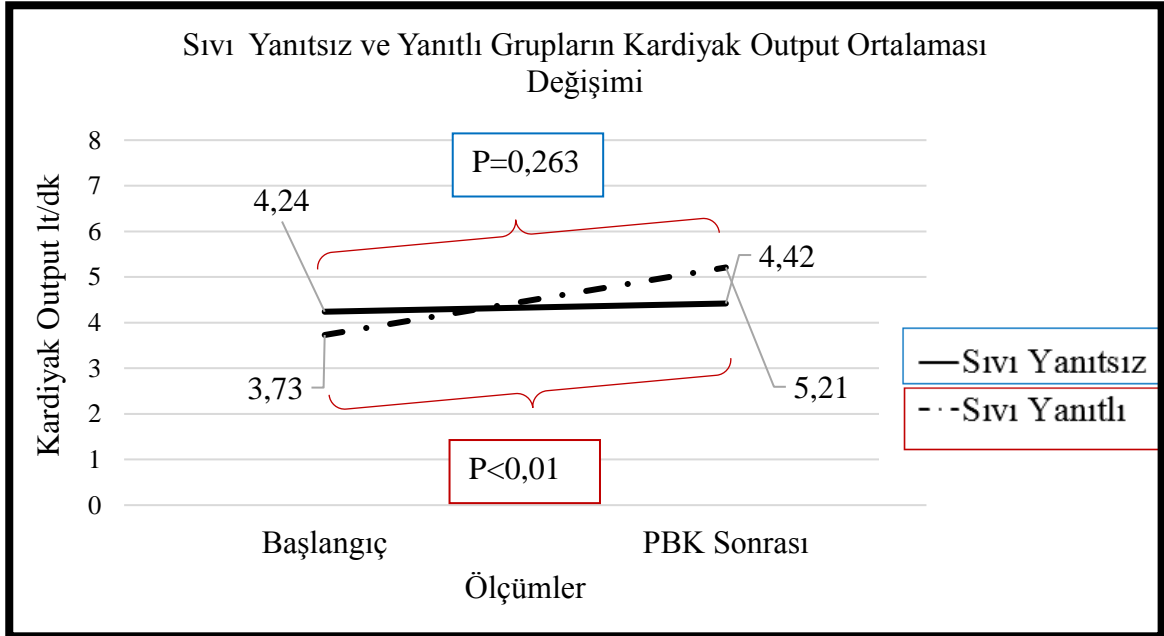
Sıvı yanıtılı grupta başlangıç VKKİ değeri ortalaması  $40,3 \pm 14,97$  iken PBK sonrası  $34,42 \pm 15,67$ ; aradaki fark 5,88 istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (%95 GA:  $-2,90 - 14,65$ ;  $p=0,173$ ). (Şekil: 24).



Şekil: 24 – Sıvı yanıtız ve yanıtılı grupların VKKİ ortalaması değışimi. (PBK: Pasif bacak kaldırma)

Sıvı yanıtız grupta başlangıç CO değeri ortalaması  $4,24 \pm 1,2$  iken PBK sonrası  $4,42 \pm 1,52$ ; aradaki fark  $-0,18$  lt/dk olup istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (%95 GA:  $-0,50 - 0,15$ ;  $p=0,263$ ). (Şekil: 25).

Sıvı yanıtılı grupta başlangıç CO değeri ortalaması  $3,73 \pm 1,19$  iken PBK sonrası  $5,21 \pm 1,52$ ; aradaki fark  $-1,48$  lt/dk olup istatistiksel olarak anlamlıydı (%95 GA:  $-1,81 - -1,15$ ;  $p<0,01$ ). (Şekil: 25).

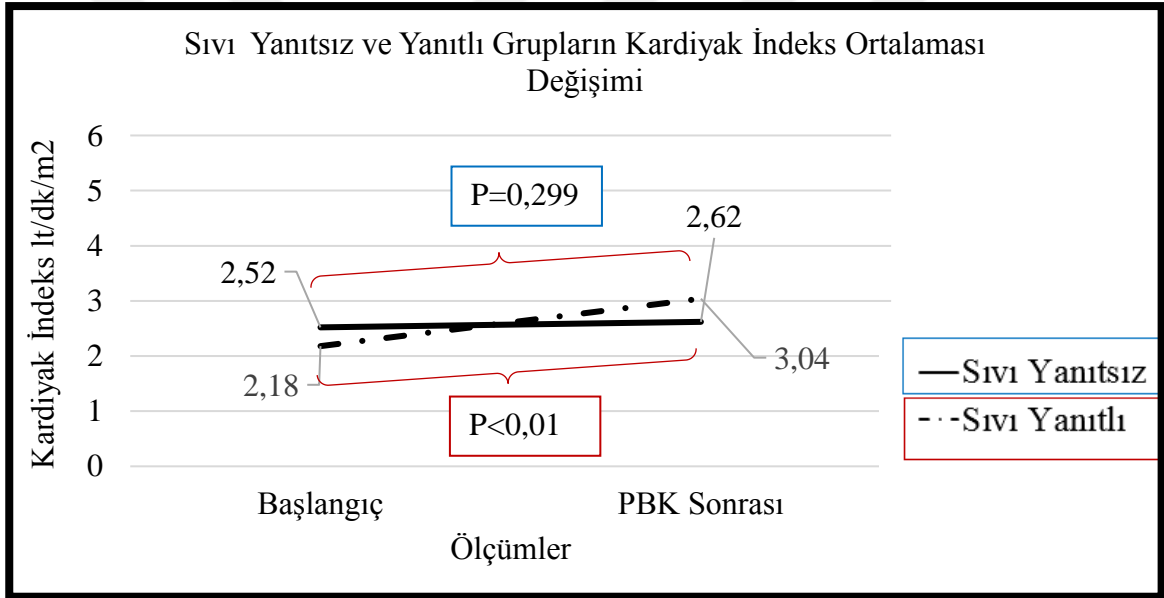


Şekil: 25 – Sıvı yanıtız ve yanıtılı grupların CO ortalaması değışimi. (PBK: Pasif bacak kaldırma)



Sıvı yanıtız grupta başlangıç CI değeri ortalaması  $2,52 \pm 0,67$  iken PBK sonrası  $2,62 \pm 0,85$ ; aradaki fark  $-0,10$  lt/dk/m<sup>2</sup> olup istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (%95 GA:  $-0,30 - 0,10$ ;  $p=0,299$ ). (Şekil: 26).

Sıvı yanıtlı grupta başlangıç CI değeri ortalaması  $2,18 \pm 0,72$  iken PBK sonrası  $3,04 \pm 1,52$ ; aradaki fark  $-0,86$  lt/dk/m<sup>2</sup> olup istatistiksel olarak anlamlıydı (%95 GA:  $-1,05 - -0,67$ ;  $p<0,01$ ). (Şekil: 26).



Şekil: 26 – Sıvı yanıtız ve yanıtlı grupların CI ortalaması değişimi. (PBK: Pasif bacak kaldırma)

ETCO<sub>2</sub> farkı için median değeri; sıvı yanıtız grupta 2 (2,75), sıvı yanıtlı grupta 4 (2) ve aradaki fark 2 olup; istatistiksel olarak anlamlı bulundu (%95 GA:  $-3,3 - -0,7$ ;  $P=0,017$ ).

ETCO<sub>2</sub> değişim yüzdesinin ortalaması; sıvı yanıtız grupta  $9,96 \pm 6,97$  bulunurken sıvı yanıtlı grupta  $18,02 \pm 9,17$  bulundu. Aradaki fark  $8,06 \pm 2,92$  olup; istatistiksel olarak anlamlı bulundu (%95 GA:  $-14 - -2,1$ ;  $p<0,01$ ).

VKKİ değişim yüzdesinin median değeri; sıvı yanıtız grupta 10,15 (57,9), sıvı yanıtılı grupta 16,41 (83,56) olarak bulundu. Aradaki fark 6,26 (%95 GA: -38,5 – 51; p=0,968) olup; istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Diğer değişkenlerin farkları ve değişim yüzdelerinin sıvı yanıtılı ve yanıtız gruplardaki değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tüm bu veriler **Tablo 13**'de özetlenmiştir.

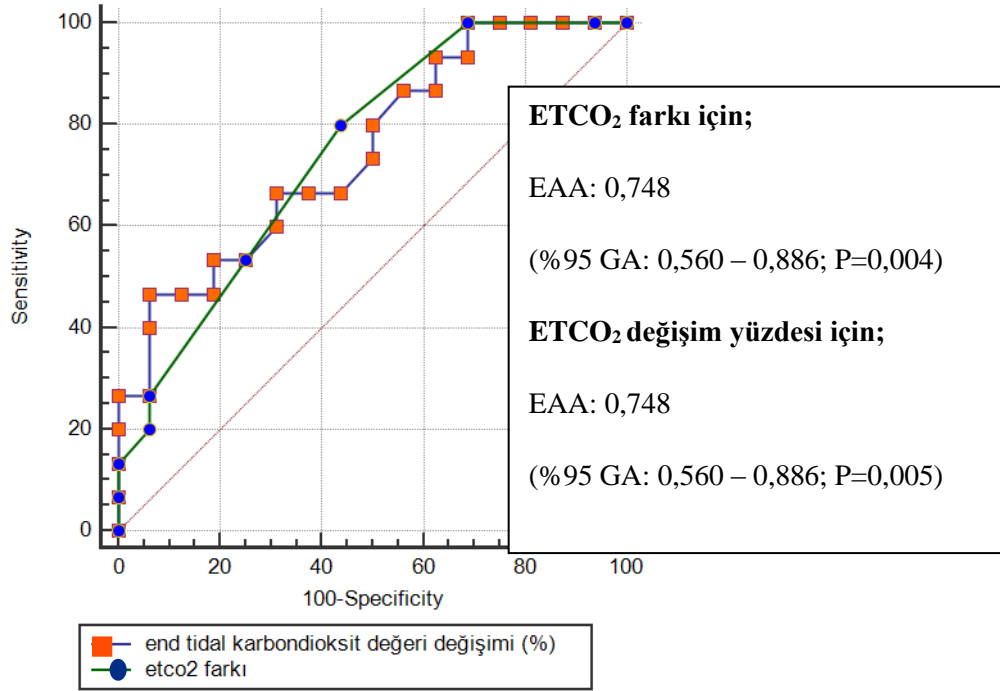
**Tablo 13** – Sıvı yanıtız ve sıvı yanıtılı grupların hemodinamik ve ultrasonografik değişkenlerinin PBK manevrası ile değişim yüzdeleri (%) ve farkları.

Değişkenler	Sıvı Yanıtız, n=16 (Ort±SS)	Sıvı Yanıtılı, n=15 (Ort±SS)	P
KH Değişim Oranı (%)	1,9±6,1	4,72±11,83	0,067
OAB Değişim Oranı (%)	1,22±7,56	4,85±8,47	0,218
ETCO <sub>2</sub> Değişim Oranı (%)	9,96±6,97	18,02±9,17	0,010
ΔDKB	-0,56±7	3,93±8,14	0,109
ΔSKB	3,31±7,96	6,1±11,18	0,433
ΔVKKİ	-6,61±12,44	-5,88±15,84	0,886
ΔOAB	0,73±5,88	4,64±7,41	0,113
ΔKH	-1,19±5,31	5,13±11,95	0,075
	<b>(Median (IQR))</b>	<b>(Median (IQR))</b>	
VKKİ Değişim Oranı (%)	10,15 (57,9)	16,41 (83,56)	0,968
ΔETCO <sub>2</sub>	2 (2,75)	4 (2)	0,017

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, IQR: Çeyrekler arası açıklık, OAB: Ortalama arter basıncı, ETCO<sub>2</sub>: End tidal karbondioksit, VKKİ: Vena cava kollabilite indeksi, ΔDKB: Diyastolik kan basıncı farkı, ΔSKB: Sistolik kan basıncı farkı, ΔVKKİ: Vena cava kollabilite indeksi farkı, ΔOAB: Ortalama arter basıncı farkı, ΔETCO<sub>2</sub>: End tidal karbondioksit farkı, ΔKH: KH

ETCO<sub>2</sub> farkı değişimi ve ETCO<sub>2</sub> değeri değişimi ile CO değişim oranı arasında orta derecede korelasyon tespit edildi (r=0,585 ; p=0,001 ve r=0,430 ; p=0,016).

ETCO<sub>2</sub> farkının ve değişim yüzdesinin sıvı yanıtılığını göstermedeki performansı için çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan ETCO<sub>2</sub> farkı için; 0,748 (%95 GA: 0,560 – 0,886; P=0,004) ve ETCO<sub>2</sub> değeri değişimi için; 0,748 (%95 GA: 0,560 – 0,886; p=0,005) hesaplandı (Şekil: 27).



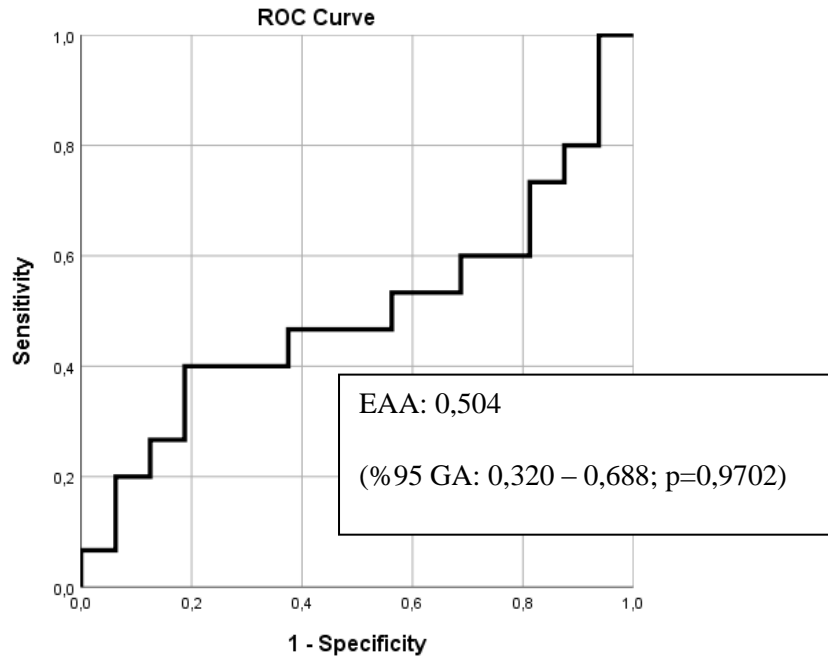
**Şekil: 27** – ETCO<sub>2</sub> farkının ve değişim yüzdesinin sıvı yanıtılığını göstermedeki performansını gösteren ROC eğrisi. (EAA: Eğri altında kalan alan, GA: Güven aralığı)

Performans değerlendirmesi için interaktif dot diagramı incelendi. Sıvı yanıtılığını öngörmeye ETCO<sub>2</sub> farkı <2 mmHg için; sensitivite %100 ve spesifisite %31, >6 mmHg için; sensitivite %13 ve spesifite %100 olarak bulundu. ETCO<sub>2</sub> değeri değişim yüzdesi <%6 için sensitivite %100 ve spesifite %31, >%25 için; sensitivite %26 ve spesifite %100 bulundu.

VKKİ değişimi ile CO değişim oranı arasında negatif yönde çok zayıf korelasyon tespit edildi ( $r = -0,081$  ;  $p = 0,666$ ).

VKKİ'nin sıvı yanıtılığını göstermedeki performansı için ROC eğrisi çizildi (şekil:18). Çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan; 0,504 (%95 GA: 0,320 – 0,688;  $p = 0,9702$ ) hesaplandı (**Şekil: 28**).

VKKİ  $\leq -\%49$  için; VKKİ'nin kardiyak outputa göre sıvı yanıtılığını öngörmedeki sensitivitesi %40 ve spesifisitesi %68,75 bulundu.

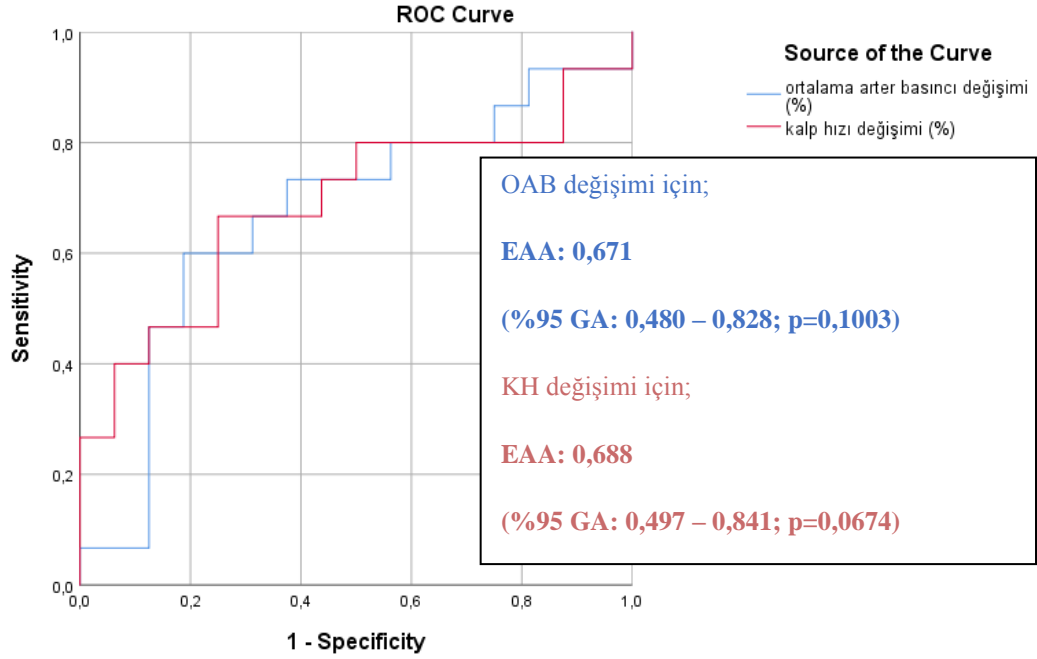


**Şekil: 28** – VKKİ değişiminin sıvı yanıtılığını göstermedeki performansını gösteren ROC eğrisi. (EAA: Eğri altında kalan alan, GA: Güven aralığı)

OAB değişimi ve KH değişiminin sıvı yanıtlılığını göstermedeki performansı için ROC eğrisi çizildi (**şekil:29**). Çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan OAB değişimi için; 0,671 (%95 GA: 0,480 – 0,828; p=0,1003), KH değişimi için 0,688 (%95 GA: 0,497 – 0,841; p=0,0674) hesaplandı (**şekil: 29**).

OAB değişimi  $\geq$  %5 için; OAB değişiminin kardiyak outputa göre sıvı yanıtlılığını öngörmedeki sensitivitesi %60 ve spesifisitesi %81 bulundu.

KH değişimi  $\geq$  %5 için; KH değişiminin kardiyak outputa göre sıvı yanıtlılığını öngörmedeki sensitivitesi %40 ve spesifisitesi %90 bulundu.



**şekil: 29** – OAB değişimi ve KH değişiminin sıvı yanıtlılığını göstermedeki performansını gösteren ROC eğrisi. (EAA: Eğri altında kalan alan, GA: Güven aralığı)

Araştırmanın güç hesabı, sıvı yanıtlı ve yanıtız gruplar arasındaki ETCO<sub>2</sub> değişiminin ortalama ve standart sapma değerleri üzerinden geręekleřtirildi. 0.98 etki büyüklüğü,  $\alpha=0.05$  olarak kabul edilen araştırmanın gücü 0.76 olarak bulundu.



## 5. TARTIŞMA

Bizim çalışmamızda, dehidratasyon bulguları olan ve spontan soluyan acil servis hastalarında CO değerine göre sıvı yanıtı ve yanıtız gruplar arasındaki ETCO<sub>2</sub> değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Eğri altında kalan alanlara bakıldığında pek çok kılavuzda intravasküler volüm durumunun göstergesi olarak değerlendirilmesi önerilen VKKİ değişimine kıyasla sıvı yanıtılığını göstermede daha güvenilir olduğu gösterilmiştir.

PetCO<sub>2</sub>, ventilasyon ve perfüzyon sonucu oluşturulan alveolar CO<sub>2</sub> düzeyini yansıtır. Hastalardaki perfüzyon bozukluğunu erken dönemde saptamada değerli bir belirteç olduğu farkedildikten sonra; akut solunum yetmezliği, pulmoner emboli, KPR, şok ve kardiyak yetmezlik gibi pek çok durumda kullanılmaya başlanmıştır.<sup>104</sup> PetCO<sub>2</sub>'in ilk defa pulmoner ventilasyon göstergesi olarak ölçülmesinden<sup>105</sup> birkaç yıl sonra Leigh ve Ark.<sup>106</sup> pulmoner kan akımının azaldığı durumlarda alveolar CO<sub>2</sub> konsantrasyonun da azaldığını göstermiştir. KPR sırasında kardiyak fonksiyonların düzelip spontan dolaşımın geri dönmesi esnasında PetCO<sub>2</sub> artışının gösterilmesi ile CO değişimi ile ETCO<sub>2</sub> değişimi arasında bir ilişkinin varlığı araştırılmaya başlanmıştır.<sup>107</sup>

1991 yılında Isserles ve Ark.<sup>107</sup> anestezi altındaki köpeklerin vena cava akımlarının kesilmesi ile ETCO<sub>2</sub> düşüşünün CO düşüşü ile korele olduğunu göstermiştir ( $r=0.94$ ,  $p<0.001$ ). Bizim çalışmamızda ETCO<sub>2</sub> ile CO arasında orta derecede bir korelasyon bulundu ( $r=0.430$ ,  $p= 0,016$ ). Bu çalışmada CO ölçümü için pulmoner termodilüsyon, ETCO<sub>2</sub> ölçümü için ise; köpeklerin airway açıklığından sidestream infrared kapnometre ile ölçüm gerçekleştirilmiştir. Bizim çalışmamız gözlemsel bir çalışma olduğu için CO ölçümü için non invaziv bir yöntem olan TTE tercih ettik, ayrıca spontan soluyan hastalarda mainstream yöntemle ETCO<sub>2</sub> ölçümünü gerçekleştirdik. Göğüs ön duvarı direncinin ve deri turgor tonusunun farklılıkları TTE ile elde edilen CO sonuçlarını pulmoner arter kateterizasyonundan elde edilen sonuçlara kıyasla daha farklı yansıtmış olabilir. Hastalarımızın spontan solunum yapması nedeniyle dakika tidal volüm (TV) optimize edilmemiş ve herhangi bir sedasyon almadıkları için hava yolu dirençleri hastalar arası farklılık göstermektedir. ETCO<sub>2</sub> için kullanılan nazobukkal kit ve spontan solunum değişkenleri nedeniyle; zaten miktarını tam olarak ölçemediğimiz fizyolojik ölü boşluğa ek olarak ölçüm yönteminin de ölü boşluk alanlarını arttırmış olması, elde edilen ETCO<sub>2</sub> değerlerinin daha farklı ölçülmesine neden olmuş olabilir. Son olarak Isserles ve Ark.'nın

bu çalışmayı köpekler üzerinde yapmış olması ve çalışmadaki köpeklerin aslında sağlıklı olmaları da perfüzyonu bozuk hastalarımız ile kıyaslanmasını zorlaştırmaktadır.

Shibutani ve Ark.'nın elektif şartlarda ve sabit TV ventilasyonu altında, abdominal aort anevrizması operasyonu geçiren 24 hastayı incelediği çalışmada; Rascal II® (Ohmeda) monitörü ile CO ve ekspire edilen mixed CO<sub>2</sub> düzeyi sürekli olarak ölçülmüş.<sup>108</sup> CO'da meydana gelen akut düşüş ya da hT gelişmesi halinde CO ölçümü termodilüsyon yöntemi ile tekrarlandıktan sonra ölçülen CO ve ETCO<sub>2</sub> düzeyleri karşılaştırılmış. CO'un akut düştüğü hallerde PetCO<sub>2</sub>'nin de lineer şekilde düştüğü, bu oranın ise ~ 3'e 1 (ortalama CO düşüşü: %34 ve ortalama ETCO<sub>2</sub> düşüşü: %11,1) olduğu gösterilmiştir (lineer regresyon çizgisinde eğim: 0,33; r<sup>2</sup>=0.82). Bu çalışmanın sonucunda ETCO<sub>2</sub> düzeyinde meydana gelen düşüşün, CO düşüşünün erken bir göstergesi olarak değerlendirilebileceği fikri kuvvetlenerek, acil serviste kritik hasta takibinde kapnografi kullanımının uygunluğuna yönelik araştırmalara yönelinilmiştir. Biz de bu veriler doğrultusunda, ultrasonografik ölçümlerin aksine; uygulayıcıdan bağımsız olarak sonuç veren kapnografinin sıvı yanıtılığını göstermedeki becerisini görmek için çalışmamızı planladık ve genel literatür bilgileri ile benzer şekilde ETCO<sub>2</sub> ile CO'un korelasyon gösterdiğini fakat; bu korelasyonun orta derecede olduğunu (r=0.430, p= 0,016) bulduk. Örneklem büyüklüğümüzün küçük oluşu ve literatürdeki verilerin genel olarak mekanik ventilasyon altında ve sabit TV ile solutulan hastalardan elde edilmiş olması nedeniyle korelasyon derecemiz daha zayıf çıkmış olabilir.

Young ve Ark.<sup>109</sup> YBÜ'deki mekanik ventilasyon altında ve hemodinamik olarak unstabil hastalarda ETCO<sub>2</sub>'in sıvı yanıtılı ve sıvı yanıtısız gruplardaki değişimini araştırmışlardır. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak sıvı yanıtılılığı tek bir prosedür ile araştırılmamış; hekimin tercihi doğrultusunda PBK manevrası ve/veya 10 – 15 dk içerisinde verilen 500 ml kristaloid infüzyonu sonrası SV değişimi ile test edilmiştir. Toplamda 34 hastaya 44 provakatif test uygulanmıştır. Provakatif testler sonrasında NICOM ile yapılan ölçümlerde SV'de %10'dan fazla değişim olması halinde hastalar sıvı yanıtılı kabul edilmiştir. ETCO<sub>2</sub> değerleri, sıvı yanıtılı grupta %5.9±7.6, sıvı yanıtısız grupta %1.4±4.4 (p=0.02) değişim göstermiştir. Alt grup analizi yapılarak KOAH varlığı ve yokluğu halinde ETCO<sub>2</sub>'nin sıvı yanıtılılığını gösterme performansları karşılaştırılmıştır. Eğri altında kalan alan çalışmadaki tüm hastalar için 0.67, KOAH'lı hastalarda 0.60 ve



KOAH olmayan hastalarda tüm popülasyondan da daha iyi şekilde 0.74 bulunmuştur. Bunun sonucunda ETCO<sub>2</sub>'in akciğer hastalığı olmayan hastalarda sıvı yanıtı için iyi bir gösterge olabileceği vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda da bu çalışmanın KOAH olmayan hasta popülasyonu verileri ile benzer şekilde ETCO<sub>2</sub>'in sıvı yanıtı göstermedeki gücü için çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan: 0.748±0.087 bulundu. Young ve Ark.'nın hasta popülasyonunun neredeyse 1/3'lük kısmında (34 hasta içinde 13 hasta) KOAH olduğu için ayrı bir analiz yapılmış fakat bizim çalışmamızdaki KOAH'lı hasta sayısı sadece %9,7'lik bir paya sahip olduğu için değerler üzerine etkisine yönelik ek analiz yapmaya gerek duyulmamıştır.

Toupin ve Ark.<sup>110</sup>'nın PBK sonrası ETCO<sub>2</sub> değişimini araştırdığı çalışmada kardiyak cerrahi yapılan, paralizan ve sabit TV ile mekanik ventilasyon altındaki hastalarda PBK sonrası sıvı yanıtı olan grubun %75'inde, sıvı yanıtı olmayan grubun %29'unda  $\geq 2$  mmHg ETCO<sub>2</sub> değişimi olduğu bulunmuştur.<sup>110</sup> Bu çalışma ile ETCO<sub>2</sub> değişiminin PBK manevrası ile indüklenen CO değişiklikleriyle korele olduğunu gösterilmiştir. Böylece, ETCO<sub>2</sub>'in mekanik ventilasyon altındaki hastalarda sıvı yanıtı tahmin etmek için yatak başı uygulanabilen, invaziv olmayan ve kolay kullanılabilir bir yöntem olabileceği düşünülmüştür.

Spontan soluyan acil servis hastalarının sonuçlarını kıyasladığımız çalışmamızda, ETCO<sub>2</sub> değişiminin median değerini sıvı yanıtı grupta 4 mmHg, sıvı yanıtı olmayan grupta 2 mmHg bulduk. Bu sonuç bize; mekanik ventilasyon altında olan hastalar ile spontan soluyan hastaların her ikisinde sıvı yanıtının varlığı için cut off değerinin benzer şekilde ortalama 2 mmHg olduğunu, <2 mmHg değişimlerin her iki grupta da pratik olarak sıvı yanıtı göstermeyeceğini düşündürülebilir.

Kardiyak cerrahi sonrası YBÜ kabulünde klinisyenin volüm replasmanı planladığı mekanik ventilasyon altındaki 51 hastanın alındığı çalışmada Guinot ve Ark.<sup>111</sup> volüm replasmanı sırasında ETCO<sub>2</sub> artışının sistematik olarak CO artışını yansıtmadığını, aradaki korelasyonun O<sub>2</sub> ekstraksiyonu yüksek olan hasta grubunda genellenebileceğini bulmuştur. Bu çalışmada vurgulanan nokta ETCO<sub>2</sub> ve CO'daki eşzamanlı artışların, V<sub>O<sub>2</sub></sub> ve D<sub>O<sub>2</sub></sub> arasındaki ilişkiye bağlı olduğu, CO'daki her artışa ETCO<sub>2</sub> artışının eşlik etmeyeceğidir. Dolayısıyla, volüm replasmanı sırasında meydana gelen ETCO<sub>2</sub> değişiklikleri, D<sub>O<sub>2</sub></sub>'ndaki bir artışa karşılık O<sub>2</sub> ekstraksiyonundaki değişiklikleri yansıtır. Sabit TV varlığında

ETCO<sub>2</sub>, sistemik O<sub>2</sub> sunumunda meydana gelen değişikliklerin yararlı bir non invaziv göstergesi olabilir. Gerçekten de bizim çalışmamızda da volüm açığı nedeniyle hücrel O<sub>2</sub> metabolizmasının bozuk olduğunu düşündüğümüz sıvı yanıtlu grupta ETCO<sub>2</sub> düzeyi sıvı yanıtız gruptan daha fazla değişmiştir.

Freedman ve Ark.'nın 3 ay – 10 yaş aralığındaki kusma ve age sonrası dehidratasyon ile acil servise başvuran 195 çocuğun alındığı çalışmada, %5 ve daha fazla dehidratasyonu ön gören ETCO<sub>2</sub> değeri araştırılmıştır.<sup>112</sup> Bu araştırmanın sonucunda %5 ve üzeri dehidratasyon için ETCO<sub>2</sub> değişiminin eğri altında kalan alanı 0.34 olarak bulunmuştur. Bu nedenle ETCO<sub>2</sub>, %5 veya daha fazla dehidratasyonu olan çocukları tanımlama yeteneğine pratik olarak sahip değildir. Öte yandan yandan bizim çalışmamızda sıvı yanıtlılığı için ETCO<sub>2</sub> değişiminin eğri altında kalan alanı 0.748 hesaplanmıştır. Fakat; erişkinlerde dehidratasyon derecesini % olarak değerlendiren güvenilir bir yöntem olmadığı için çalışmamızdaki hastaların dehidratasyon dereceleri hakkında yorum yapılamamakta, bu değerin % kaçlık bir dehidratasyon varlığına karşılık geldiği bilinmemektedir. Ayrıca çocukların TVA'nın daha büyük bir kısmı TVS'nu oluşturmaktadır ve erişkinlerdeki %5 sıvı kaybı ile pediatrik gruptaki aynı oranda kayıp metabolizmada aynı etkileri yaratmayacaktır. Bir diğer sebep olarak da çocuklara kıyasla yaşlı hastaların sosyal destekleri daha zayıftır. Bu nedenle hastaneye başvurana kadar daha uzun süredir dehidratasyona maruz kalmış yani; pediatrik popülasyonda tanımladıkları %5'lik kayıptan daha fazlasını kaybetmiş olmaları kuvvetle muhtemeldir ki; bu da eğri altında kalan alanın neden bu çalışmadaki düzeyin neredeyse iki katı olduğunu açıklayabilir.

Garcia ve Ark.<sup>113</sup>'nin sabit bir O<sub>2</sub> tüketimi ve sabit ventilasyon altındaki (mekanik ventilasyon altında sabit TV) 37 hastalık çalışmasında PetCO<sub>2</sub>'nin PBK tarafından indüklenen CO'daki değişiklikleri izleyebileceği ve sıvı yanıtlılığını tahmin etmek için kullanılabileceği bulunmuştur.<sup>113</sup> CO, bu çalışmada TEE ile ölçülmüş ve sıvı yanıtlılığı için bizim çalışmamızdaki ile benzer şekilde PBK sonrası %15 ve üzeri CO artışı varlığı kabul edilmiştir. PBK ile indüklenen CO artışı ile ETCO<sub>2</sub> artışı arasında kuvvetli derecede korelasyon ( $R^2=0.79$ ;  $p<0.0001$ ). PBK sonrası  $\geq 5$ 'lik PetCO<sub>2</sub> artışının sıvı yanıtlılığını göstermedeki sensitivitesi %90.5, spesifisitesi %93,7 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bu

cut off için sensitivite ve spesifisite değerleri %99 ve %31.25 bulunmuştur. Spesifisiteki bu farklılığın sebebi hastalarımızın spontan solunum yapması olabilir.

Monnet ve Ark.'nın 2013 yılında yayımladığı 40 hastalık çalışmasında, 65 mekanik ventilasyon altındaki YBÜ hastasının 40 tanesine sıvı yanıtlılığını ölçmek için PBK uygulanmış. PBK ile indüklenen ETCO<sub>2</sub>' de meydana gelen  $\geq$ %5 artışın sıvı sonrası CO'da  $\geq$ %15 artışı tahmin etmedeki sensitivitesi %71 ve spesifisitesi %100 bulunmuştur.<sup>101</sup> CO yerine CI değerleri kullanıldığında da sonuçlar değişmemiş. Bizim çalışmamızda da hastaların CO ya da CI değişimine göre hastaları sınıflandırmanın sonuçları değişmediği görüldüğü için analizler sırasında CO değerleri kullanılmıştır.

Shih ve Ark.<sup>114</sup> karaciğer transplantasyonunda anhepatik fazda vena cavaya klemp koyularak akımın kesilmesi ile ETCO<sub>2</sub>'de meydana gelen değişimlerin hastanın hemodinamik durumu hakkında bilgi verebileceğini göstermiştir. Bu çalışmada anhepatik fazdaki CO değişimi ile ETCO<sub>2</sub> değişimi arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur (r=0.741). ETCO<sub>2</sub>'in CO monitörizasyonunun mümkün olmadığı hallerde hemodinamik durumu takip etmek için CO göstergesi olarak kullanılabilirliği vurgulanmıştır.

Kalmar ve Ark.<sup>115</sup> mekanik ventilasyon altında, sabit TV ile standardize edilmiş 24 hastanın uyanıkkenki bazal OAB'nin %80 altında bir OAB değeri elde ettiklerinde iv fenilefrin uygulamışlar. Uygulama öncesi ve sonrası CO ile birlikte CO'yu gösterdiğini düşündükleri CVP, ETCO<sub>2</sub>, OAB, SVD ve nabız basınç varyasyonu gibi değişkenleri de ölçerek değişimlerini incelemiş. Fenilefrin uygulanması sonrası başlangıca kıyasla CO düzeyi ortalama 1,02±0,74 L/dk artarken, ETCO<sub>2</sub> düzeyi ortalama 3±2,6 mmHg artmış. Literatürdeki diğer çalışmalarla benzer şekilde CO artışı ile ETCO<sub>2</sub> düzeyi arasında lineer bir ilişki bulunmuş. Çoğu çalışmada sıvı infüzyonu ya da PBK ile sağlanan etkiyi bu çalışmada iv fenilefrin ile sağlamışlardır. Bu çalışmadan hareketle; CO'yu değiştiren mekanizma ne olursa olsun, benzer yönlü etkinin ETCO<sub>2</sub> takibi ile izlenebileceği fikri çıkarılabilir. Fakat pratikte kullanımı kısıtlayan nokta ETCO<sub>2</sub> düzeyinde meydana gelen değişimin çok küçük değer aralıklarında (ortalama 2 mmHg) oluşudur ki, özellikle spontan soluyan hastalarda soluklar arası değişim gösteren fizyolojik etkiler nedeniyle bu değişimin gerçekten CO ile korele bir şekilde olup olmadığını söylemek mümkün olamayabilir. Bu nedenle bazı çalışmalar provokatif işlemlerle birlikte ETCO<sub>2</sub>'de meydana gelen değişimi fark yerine % değişim ile göstermeyi tercih etmişlerdir.

ETCO<sub>2</sub>'in volüm artışına bağlı olarak sıvı yanıtılığını göstermedeki yerini araştıran pek çok çalışma literatürde mevcuttur. Genel olarak çalışmaların sonuçlarına bakıldığında sıvı yanıtılı olarak değerlendirilen bir grubun ETCO<sub>2</sub> ölçümleri yapılırsa en az %5'lik bir artış göstereceğini söyleyebiliriz.<sup>101,109,113,116</sup> Öte yandan yandan sıvı yanıtılığını test ederken kullanılan yöntemler değişkenlik göstermektedir. PBK, sıvı yükleme, mini sıvı yükleme yaklaşımları bunlardan üç tanesidir. Literatür bilgileri PBK testinin sıvı yanıtılığını göstermede sıvı infüzyonu ile benzer sonuçlara sahip olduğu konusunda hem fikirdir. PBK ile alt ekstremiteden toraksa ve sistemik dolaşıma geçen miktarın ~ 300 ml olduğu varsayılır ki; sıvı dağılım kurallarına göre bu miktar iv yoldan verilen ~ 1000 ml sıvıya eşittir. Çünkü sistemik dolaşıma eklenen sıvıların yaklaşık olarak sadece 1/3'ü İVS'da kalabilmektedir. Mini sıvı yükleme testi ise; genellikle sıvı ya da kolloid kullanılarak 100 ml'lik bir sıvı ~ 1 dk içerisinde damar yatağına vererek yapılır. Miktar olarak sıvı yüklenmesinin kötü sonuçlarını önlemek için az bir volüm kullanılmasına rağmen; infüzyonun ve ölçümlerin hızla yapılması sıvının diğer kompartmanlara dağılım göstermeden damar yatağındaki net 100 ml'lik volüm artışının metabolizmaya etkilerini ölçmeyi hedefler. Jacquet-Lagrèze ve Ark.'nın 100 ml ve 500 ml sıvı yüklemesi sonrası ETCO<sub>2</sub> değerlerini karşılaştırdıkları çalışmasında sıvı yanıtılılığı 500 ml sıvı sonrası TEE ile ölçülen >%15 CO artışı kabul edilmiş ve çalışma major cerrahi geçiren genel anestezi altındaki 40 hasta alınmış.<sup>117</sup> ETCO<sub>2</sub>'in sıvı yanıtılı grupta ortalama %5.8 arttığı görülmüş ve 2 mmHg ve üzeri ETCO<sub>2</sub> artışı için hesaplanan sensitivite %60, spesifisite %95 ve eğri altında kalan alan 0,80 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ETCO<sub>2</sub> farkı  $\geq$  2 mmHg için; ETCO<sub>2</sub> farkının CO'a göre sıvı yanıtılılığını öngörmedeki sensitivitesi %80, spesifisitesi %56 ve eğri altında kalan alan 0,748 bulundu ve ETCO<sub>2</sub> değeri değişimi ile CO değişim oranı arasındaki korelasyon değerleri benzerdi. Eğri altında kalan alanlar benzer olmakla birlikte sensitivite ve spesifisitedeki farklılıkların en önemli nedeninin hasta popülasyonundaki farklı solunum değişkenlerinin olduğu düşünülmektedir. Jacquet-Lagrèze ve Ark.'ın belirttiği sensitivite ve spesifisite değerleri mekanik ventilasyon altında, sedatize, sabit TV altındaki hastalar için bulunan değerlerdir. Buradan şu sonuç çıkarılabilir; spontan soluyan soluyan ve mekanik ventilasyon altında altındaki hastalarda sıvı yanıtılığını ön görmek için ETCO<sub>2</sub> düzeyi kullanılabilir. Dikkat edilmesi gereken nokta spontan soluyan hastalardaki negatif sonuçlar sıvı yanıtılılığının olmadığını

söylemede mekanik ventilasyon altındaki hastalardaki kadar doğru sonuçlar vermeyecektir. Yani; ETCO<sub>2</sub> düzeyi anlamlı artmış olan spontan soluyan hastalarda sıvı yanıtılığından bahsetmek %80 doğru iken, sıvı yanıtılığının yokluğundan bahsetmek için 2 mmHg değerini kullandığımızda neredeyse hastaların yarısında yanlış sonuçlar elde edeceğiz. Cut off olarak EtCO<sub>2</sub> değişimi >% 5,8 alındığıdaysa bu çalışmadaki tüm hastalar sıvı yanıtılı bulunmuş ve <% 5,8 olduğunda net bir sonuca varılamayacağı söylenmiştir. Bizim çalışmamızda da bu cut off için sensitivite benzer şekilde %97,5 bulunmuştur. Verilen sıvı miktarına göre verilen yanıtlara bakıldığıdaysa 100 ml sıvı replasmanı için diagnostik bir cut off belirlenmemiştir. Sonuç olarak sıvı yanıtılığını test etmek için 100 ml sıvı kullanımının pek kullanışlı olmadığı söylenebilir. Xiao-Ting ve Ark.'nın 2015 yılında yayınlanan makalesinde de benzer şekilde mini sıvı yükleme testi sırasında ETCO<sub>2</sub>'in CO değişimini göstermede kullanımının kısıtlı olduğunu fakat PBK sırasında yapılan ölçümlerde ETCO<sub>2</sub>'in CO değişimini göstermede kullanılabileceğini ortaya koymuştur.<sup>118</sup> 2018 yılında yayınlanan Chaves ve Ark.'nın 15 çalışmayı dahil ettikleri sistematik derlemede spontan soluyan hastalarda sıvı yanıtılığını ön görmede valsalva manevrası ve PBK'nın en etkili manevra olduğu bulunmuştur.<sup>119</sup> Bu manevralar ve yeterli sayıda hasta ile çalışılması halinde PBK ile indüklenen değişkenlerin incelenmesi ile spontan soluyan hastalarda da sıvı yanıtılığını test etmek mümkün olabilir.

Bizim çalışmamızda acil serviste volüm durumunu değerlendirmek için sıklıkla kullandığımız bir yöntem olması sebebiyle tüm hastalarda başlangıç ve PBK sonrası VKKİ ölçüldü. Başlangıç ve PBK sonrası VKKİ değerleri sıvı yanıtılı ve yanıtısız gruplarda benzer seyrediyordu ve VKKİ'nde meydana gelen değişim sıvı yanıtılığını ön görmede literatürde bahsedilen %12 - %36'lık aralıkta izlenmekteydi. VKKİ değişimi ile CO değişimi arasında ise negatif yönlü ve çok zayıf bir korelasyon tespit edildi. Bizim çalışmamızda pek çok kılavuzda volüm durumunu değerlendirmek için kullanımı önerilen VKKİ'ndeki dinamik değişimlerin sıvı yanıtılığını göstermede yeterince güvenilir olmadığı, hastaların dolaşım ve metabolik durumlarının monitörizasyonunda kullanıcıdan bağımsız ve non invaziv bir yöntem olarak ETCO<sub>2</sub>'in kullanımının VKKİ değişiminden daha kolay ve daha güvenilir sonuçlar verebileceği gösterildi.

## 6. KISITLILIKLAR

Bu araştırmada bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. İlk olarak çalışmaya alınan hasta sayısı (n=31) az olduğu için çalışmanın gcu yeterince yüksek değildir (0.76). Bu da sonuçların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır.

Çalışmaya uygunluk açısından değerlendirilen hastalar, hastanın bakım ve takibini yapan hekimin genel olarak klinik tecrübesine dayanarak iv sıvı ihtiyaı olduğu düşünülen hastalar öncelikli olacak şekilde değerlendirildiği için; oral alabilen, daha geen ve ek hastalığı olmayan daha iyi klinik durumdaki volüm açığı olma olasılığı olan GIS kayıpları ve oral alım azlığı şikayetleri ile acile gelen hastalar çalışmaya genelde alınmamıştır. Daha yaşlı, ek hastalığı olan ve klinik olarak daha kötü durumdaki hastaların alınması ve bunlardan da acil replasman tedavisi ya da resüsitatif girişim ihtiyaı olan çok daha kötü klinikteki potansiyel hastaların alınmamış olması seçim biasına neden olmuş olabilir.

Mainstream nazobukkal kit ile ETCO<sub>2</sub> lm yapılırken zaten spontan solunumu olması nedenli l boşluğun standardize edilemediği hastalarda, ölüm yöntemi nedenli l boşluk miktarı standart olmayan bir şekilde artarak sonuçlarda farklılıklara neden olmuş olabilir.

Çalışmamızın amacı; CO, CI, ETCO<sub>2</sub> ve VKKI'nde meydana gelen değişimi göstermek olduğu için ve tedavinin etkinliğini değerlendirmeyi amaçlamadığı için, standart bir tedavi protokolü ve bunun etkileri araştırılmamıştır.

## 7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Acil servise dehidratasyon bulguları ile başvuran ve spontan soluyan hastalarda CO değişimine göre sıvı yanıtı olan grup ile sıvı yanıtı olmayan grup arasında VKKİ değişimi benzer iken; ETCO<sub>2</sub> değişim düzeyi farklıdır. ETCO<sub>2</sub> değişimindeki 2 mmHg (değişim yüzdesi  $\leq\%6$ ) ve altındaki değişim sıvı cevabı olmayacağına, 6 mmHg ve üzeri (değişim yüzdesi  $\geq\%25$ ) sıvı cevabı olabileceğini işaret eder. Bu konuda yeni çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.



## 8. ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Sıvı tedavisine yanıt verecek hastaların belirlenmesinde kardiyak output ölçümü faydalı fakat her zaman uygulanması mümkün olmayan bir yöntemdir. Bu çalışmanın amacı acil serviste sıvı yanıtı ve yanıtı olmayan hastalar arasında vena cava kollabilite indeksi ve end-tidal karbondioksit değerlerinin değişimini araştırmaktır.

**Materyal ve Metod:** Çalışmamız 3. basamak bir üniversite hastanesinin acil servisinde, dehidratasyon bulguları olan, spontan soluyan hastalarda yapılmıştır. Pasif bacak kaldırma manevrası öncesi ve sonrasında kardiyak output, kardiyak indeks, vena cava kollabilite indeksi, end-tidal karbondioksit ve vital bulgulardaki değişimler değerlendirilmiştir. Pasif bacak kaldırma manevrası sonrası kardiyak outputta  $\geq$  %15 değişim olan hastalar sıvı yanıtı kabul edilmiştir. Sıvı yanıtı ve yanıtı olmayan gruplarda vena cava kollabilite indeksi ve end-tidal karbondioksit düzeylerindeki değişim ve tüm popülasyonda pasif bacak kaldırma manevrası ile indüklenen kardiyak output, kardiyak indeks, vena cava kollabilite indeksi, end-tidal karbondioksit ve vital bulgulardaki değişimler karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** 17 kadın ve 14 erkek, toplamda 31 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 15'i sıvı yanıtı, 16'sı sıvı yanıtı olmadı. Sıvı yanıtı grupta end-tidal karbondioksit düzeyinde 4 mmHg (% 18,02) değişim izlenirken; sıvı yanıtı olmayan grupta 2 mmHg (% 9,96) değişim izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,017$  ve  $p=0,010$ ). End-tidal carbon dioxide değeri değişimi ile kardiyak output değişim oranı arasında orta derecede korelasyon mevcuttur ( $r=0,430$ ;  $p=0,016$ ). İki grup arasında vena cava kollabilite indeksi değişimi ise benzerdir ( $p=0,886$ ).

**Sonuç:** Vena cava kollabilite indeksi, kardiyak output değişimine göre sıvı yanıtı olabilecek hastaları tespit etmede faydalı bulunmazken; end-tidal karbondioksit değişimi sıvı yanıtı olabilecek hastaları tespit etmede faydalı olabilir.

**Anahtar sözcükler:** dehidratasyon, sıvı yanıtı, end-tidal karbondioksit, pasif bacak kaldırma, kardiyak output (MeSH Sözlük)



## 9. ABSTRACT

**Introduction and Aim:** Cardiac output measurement is useful, but not always feasible to the identification of patients who will respond to fluid therapy. The aim of this study is to investigate the change of vena cava collapsibility index and end-tidal carbon dioxide values among fluid responsive and unresponsive patients in emergency department.

**Material and Method:** Our study was carried out in a tertiary university hospital emergency department among spontaneously breathing patients with dehydration findings. Changes in cardiac output, cardiac index, vena cava collapsibility index, end-tidal carbon dioxide and vital signs were assessed before and after passive leg raising maneuvers. Patients with a change in cardiac output  $\geq 15\%$  after a passive leg raising maneuver were considered fluid responders. Changes in vena cava collapsibility and end-tidal carbon dioxide levels in fluid-responsive and unresponsive groups and changes in cardiac output, cardiac index, vena cava collapsibility index, end-tidal carbon dioxide, and vital signs induced by passive leg raising maneuver in the whole population were compared.

**Result:** 17 women and 14 men, 31 in total patients were included in the study. 15 patients were fluid responsive and 16 patients fluid unresponsive. In the fluid responsive group, end-tidal carbon dioxide level was 4 mmHg (18.02%); in the unresponsive group, 2 mmHg (9.96%) was observed and it was statistically significant ( $p=0.017$  and  $p=0.010$ ). There is moderate correlation between end-tidal carbon dioxide exchange rate and cardiac output exchange rate ( $r=0.430$ ,  $p=0.016$ ). The change in vena cava collapsibility index between the two groups was similar ( $p=0.886$ ).

**Conclusion:** Vena cava collapsibility index was found not to be useful in determining patients who may be fluid responsive according to cardiac output change; end-tidal carbon dioxide exchange can be useful in determining the patients who may be fluid responsive.

**Key Words:** dehydration, fluid responsiveness, end-tidal carbon dioxide, passive leg raising, cardiac output (MeSH Database)

## 10. EKLER

### 10.1. Olgu Rapor Formu

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN DEHİDRATE HASTALARDA SIVI YANITLILIĞINI DEĞERLENDİRMEDE PASİF BACAK KALDIRMA MANEVRASI SONRASI END-TİDAL KARBONDİOKSİT, KARDİYAK OUTPUT VE VENA CAVA KOLLABİLİTE İNDEKSİNİN DEĞİŞİMİNİN ARAŞTIRILMASI**

#### DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

- 18 yaş üstü hastalar.
- Oral alım azalması sonucu yeterli sıvı alamayan hastalar.
- Bulantı, kusma ve ishal gibi şikayetleri sonrası sıvı kaybı yaşayan hastalar.
- Acil servis tedavisinde intravenöz sıvı replasmanı planlanan hastalar.

#### DIŞLAMA KRİTERLERİ

- Acil resusiatif tedavi gerektiren kritik durumdaki hastalar ( şok vs... )
- Alt ekstremité amputasyonu olan hastalar.
- Bacak venlerinde bilinen derin ven trombozu olan hastalar.
- İntrakraniyal basıncın artmaması gereken hastalar ( intrakraniyal kanama, intrakraniyal hipertansiyon, travmatik beyin hasarı vs... ).
- Sırt üstü yattığında hava yolu güvenliği sağlanamayacak ya da ciddi aspirasyon riski olan hastalar.
- Periton diyalizi alan hastalar.
- Batın içi yaygın sıvısı olan hastalar.
- Ciddi kalp yetmezliği olan hastalar.
- Nefes darlığı tarifleyen, CO<sub>2</sub> retansiyonu mevcut ya da şüpheli hastalar.
- Çalışmaya onam vermeyen hastalar.
- 18 yaş altı hastalar.
- Gebeler.

Adı Soyadı:.....  
Dosya No.....  
Başvuru şikayeti.....  
Yaş ve Cinsiyet.....  
Boy-Kilo ve BSA:.....  
Başvuru Tarih / Saati:.....

DM ..... **KULLANDIĞI İLAÇLAR**  
HT .....  
HPL .....  
KBH .....  
SVO .....  
KY.....




#### BAZAL ÖLÇÜMLER

TA: .....mm/Hg  
MAP:.....  
Kalp Hızı:...../dk  
Spo2:.....%  
ETCO2:.....mmHg  
VCI<sub>max</sub>:.....  
VCI<sub>min</sub>:.....  
VCCI:.....%  
LVOD:.....mm  
OFVI:.....m  
CO:.....lt/dk  
CI:.....lt/dk/m<sup>2</sup>

#### PASİF BACAK KALDIRMA MANEVRASI SONRASI ÖLÇÜMLER

TA: .....mm/Hg  
MAP:.....  
Kalp Hızı:...../dk  
Spo2:.....%  
ETCO2:.....mmHg  
VCI<sub>max</sub>:.....  
VCI<sub>min</sub>:.....  
VCCI:.....%  
LVOD:.....mm  
OFVI:.....m  
CO:.....lt/dk  
CI:.....lt/dk/m<sup>2</sup>

## 10.2. Etik Kurul Belgesi

		T.C. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ		 	
		GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU			
Etik Kurul Bilgileri	Adı	Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
	Adres	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Ara Kat 41380 Umuttepe Yerleşkesi /KOCAELİ			
	Telefon	0262 303 74 50			
	Faks	0262 303 74 63			
	E-Posta	gokaeetik kurul@kocaeli.edu.tr			
Başvuru Bilgileri	Araştırmanın Adı	Pasif bacak kaldırma manevrası sonrası sıvı yanıtılığını değerlendirmede end-tidal karbondioksit, kardiyak output ve vena cava kollabilite indeksi değişiminin araştırılması			
	Araştırma Proje Numarası	KÜ-GOKAEK 2017/378			
	Sorumlu Araştırmacı Unvanı/Adı/Soyadı	Prof. Dr. Murat PEKDEMİR			
	Sorumlu Araştırmacının Uzmanlık Alanı	Acil Tıp			
	Araştırma Merkezi	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD			
	Destekleyici				
	Araştırmanın Türü	<b>Uzmanlık Tezi</b>			
	Araştırmaya Katılan Merkezler	Tek Merkezli <input checked="" type="checkbox"/>	Çok Merkezli <input type="checkbox"/>	Ulusal <input checked="" type="checkbox"/>	Uluslararası <input type="checkbox"/>
	Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Var	Yok	Açıklama
Başvuru Dilekçesi		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Başvuru Formu		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Araştırmanın Türü		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Gözlemsel Çalışma	
Araştırma Protokolü		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Kullanılacak Form Örnekleri		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Aydınlatılmış Onam Formu		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Araştırma Bütçesi		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Literatür Örneği		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Taahhütname		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Biyolojik Materyal Transfer Anlaşması		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
İzin Belgeleri		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Başhekimlik Onayı		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Özgeçmişler		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Değişiklik Bilgi Formu		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Proje Sonuç Formu		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Diğer		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
KÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onay Formu		Belge Kodu:	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa:	
		Onay İsmi:	18.10.2017/KOGOEK01.2	1/2	

Karar Bilgileri	Karar No: <b>KÜ GOKAEK 2017/16.24</b> Proje No: <b>2017/378</b> Tarih: <b>24/12/2017</b>
	Prof. Dr. Murat PEKDEMİR sorumluluğunda yapılan ve yukarıda bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler, araştırmanın gerekçesi, amacı, yaklaşım ve yöntemleri, gönüllüler için beklenen yarar ve riskler dikkate alınarak değerlendirilmiş ve araştırmanın ilgili protokol doğrultusunda belirtilen merkezlerde yürütülmesi etik açıdan, <input checked="" type="checkbox"/> Uygun bulunmuştur. <input type="checkbox"/> Eksikliklerin tamamlanması koşulu ile uygun bulunmuştur.* <input type="checkbox"/> Uygun bulunmamıştır.*

Dayanakları	Hasta Hakları Yönetmeliği (01.08.1998/23420); Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi; İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (09.12.2003/25311); Biyotıp Araştırmalarına İlişkin İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesine Ek Protokolün Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (29.03.2011/27899); İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik (13.04.2013/28617); Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği (06.09.2014/29111); Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi; İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu; Türk Tabipleri Birliği Hekimlik Meslek Etiği Kuralları; Türk Tabipleri Birliği Araştırma Etiği Bildirgesi
-------------	--

**Etik Kurul Üyeleri**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlgili		Toplantıda Bulunma		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Kadir Babaoğlu Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İ. Erdem Okay Üye	Genel Cerrahi	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Haluk Emre Özel Üye	Restoratif Diş Tedavisi	Kocaeli Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Özlem Yıldız Gündoğdu Üye	Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Canan Baydemir Üye	Biyostatistik	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Semil Selcen Göçmez Üye	Farmakoloji	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yusufhan Yazır Üye	Histoloji ve Embriyoloji	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Asihan Akpınar Raporör	Tıp Tarihi ve Etik	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Ceyla Eraldemir Üye	Biyokimya	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

\* Gerekeçe ve öneriler:

KÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onay Formu	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No:tar.	Sayfa
	Onay Formu	18.10.2017/KOCEOEK01.3	2/2

## 11. KAYNAKLAR

1. Aykaç ZZ, Arslantaş MK. Sıvı tedavisi ve yönetimi (II) monitörizasyon ve sıvı yanıtılığının öngörülmesi. 2018;24(1):1-10. doi:10.5222/GKDAD.2018.001
2. Adams JG. Fluid management. In: Barton ED, Collings JL, DeBlieux PMC, Gisondi MA, Nadel ES, eds. *Adams Emergency Medicine Clinical Essentials*. 2nd ed. Elsevier Saunders; 2013:1351-1356.
3. Puskarik MA, Jones AE. Shock. In: Walls RM, Hockberger RS, Gausche-Hill M, eds. *Rosen's Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018:68-76.
4. Elwan MH, Roshdy A, Reynolds JA, Elsharkawy EM, Eltahan SM, Coats TJ. What is the normal haemodynamic response to passive leg raise? A study of healthy volunteers. *Emerg Med J*. 2018. doi:10.1136/emered-2017-206836
5. Mackenzie DC, Noble VE. Assessing volume status and fluid responsiveness in the emergency department. *Clin Exp Emerg Med*. 2014. doi:10.15441/ceem.14.040
6. Trifi A, Abdellatif S, Daly F, Nasri R, Touil Y, Ben Lakhal S. Ultrasound stroke volume variation induced by passive leg raising and fluid responsiveness: An observational cohort study. *Medicina Intensiva*. 2017.
7. Tomo A. Kan bağışı yapan erişkinlerde vasküler hacim değişiminin pletismografik olarak incelenmesi. 2016.
8. Cooke K, Sharvill R, Sondergaard S, Aneman A. Volume responsiveness assessed by passive leg raising and a fluid challenge: a critical review focused on mean systemic filling pressure. *Anaesthesia*. 2018;73(3):313-322. doi:10.1111/anae.14162
9. Akoğlu H. Şok ve sıvı yanıtılığı. acilci.net. <https://www.acilci.net/sok-ve-sivi-yanitliliği/>. Published 2017. Accessed April 17, 2018.
10. Monnet X, Rienzo M, Osman D, et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit Care Med*. 2006. doi:10.1097/01.CCM.0000215453.11735.06
11. Monnet X, Marik P, Teboul JL. Passive leg raising for predicting fluid

- responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2016. doi:10.1007/s00134-015-4134-1
12. Cherpanath TG, Hirsch A, Geerts BF, et al. Predicting fluid responsiveness by passive leg raising: a systematic review and meta-analysis of 23 clinical trials. *Crit Care Med.* 2016. doi:10.1097/CCM.0000000000001556
  13. Jabot J, Teboul JL, Richard C, Monnet X. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: importance of the postural change. *Intensive Care Med.* 2009. doi:10.1007/s00134-008-1293-3
  14. Biais M, Vidil L, Sarrabay P, Cottencaeu V, Revel P, Sztark F. Changes in stroke volume induced by passive leg raising in spontaneously breathing patients: comparison between echocardiography and Vigileo<sup>TM</sup>/FloTrac<sup>TM</sup> device. *Crit Care.* 2009;13(6):R195. doi:10.1186/cc8195
  15. Arbo JE. Acil kritik bakımı. In: Özkoçak Turan I, Özhasenekler A, eds. *Acil Kritik Bakımda Karar Verme Kanıta Dayalı Bir El Kitabı*. Ankara: Wolters Kluwer - Akademisyen Kitabevi a.ş.; 2018:1-5.
  16. Adams JG. Sodium and water balance. In: Barton ED, Collings JL, DeBlieux PMC, Gisondi MA, Nadel ES, eds. *Adams Emergency Medicine Clinical Essentials*. 2nd ed. Elsevier Saunders; 2013:1391-1396.
  17. Sterns RH. General principles of disorders of water balance (hyponatremia and hypernatremia) and sodium balance (hypovolemia and edema). Up To Date. [https://www.uptodate.com/contents/general-principles-of-disorders-of-water-balance-hyponatremia-and-hypernatremia-and-sodium-balance-hypovolemia-and-edema?topicRef=2296&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/general-principles-of-disorders-of-water-balance-hyponatremia-and-hypernatremia-and-sodium-balance-hypovolemia-and-edema?topicRef=2296&source=see_link). Published 2018.
  18. Petrino R, Marino R. Fluids and electrolytes. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Cline DM, eds. *Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide*. 8th ed. McGraw-Hill Education; 2016:92-112.
  19. Guyton AC, Hall JE. Vücut sıvı kompartmanları: hücreiçi ve hücre dışı sıvılar; hücrelerarası sıvı ve ödem. In: Çavuşoğlu H, ed. *Guyton & Hall Tıbbî Fizyoloji*. 10th ed. W.B. Saunders Company Yüce yayımları a.ş. & Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.;

- 2001:264-278.
20. Naisbitt C, Buckley H, Kishen R. Crystalloids, colloids, blood products, and blood substitutes. *Anaesth Intensive Care Med.* 2016;17(6):308-314.  
doi:10.1016/j.mpaic.2016.03.005
  21. Rennke HG, Denker BM. Su dengesindeki bozukluklar: hiponatremi, hipernatremi ve poliüri. In: Ecdar T, ed. *Böbrek Fizyopatolojisi Temel Bilgiler.* 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins a Wolters Kluwer business İstanbul Medikal Yayıncılık; 2012:69-98.
  22. FRIIS-HANSEN B. Body water compartments in children: changes during growth and related changes in body composition. *Pediatrics.* 1961.
  23. Baştürk Altan L. Laparoskopik jinekolojik cerrahilerde sıvı verilimine yanıtın dinamik parametrelerle değerlendirilmesi. 2017.
  24. Guyton AC, Hall JE. Hücre membranından iyon ve moleküllerin taşınması. In: Çavuşoğlu H, ed. *Guyton & Hall Tıbbî Fizyoloji.* 10th ed. W.B. Saunders Company Yüce yayımları a.ş. & Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.; 2001:40-51.
  25. Tintinalli JE. Sıvılar ve elektrolitler. In: *Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide.* 7th ed. ; 2010:117-129.
  26. Yıldız A. Su metabolizması bozuklukları: hiponatremi ve hipernatremi. In: *Sıvı Elektrolit Ve Asit - Baz Bozuklukları El Kitabı.* İstanbul: MT Uluslararası Yayıncılık, Reklamcılık; 2010:1-14.
  27. Guyton AC, Hall JE. Mikrodolaşım ve lenfatik sistem: kapiller sıvı değişimi, interstisyel sıvı ve lenf akımı. In: Çavuşoğlu H, ed. *Guyton & Hall Tıbbî Fizyoloji.* 10th ed. W.B. Saunders Company Yüce yayımları a.ş. & Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.; 2001:162-174.
  28. Rennke HG, Denker BM. Tuz ve su dengesinin düzenlenmesi. In: Ecdar T, ed. *Böbrek Fizyopatolojisi Temel Bilgiler.* 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins a Wolters Kluwer business İstanbul Medikal Yayıncılık; 2012:31-67.
  29. Denton DA, McKinley MJ, Weisinger RS. Hypothalamic integration of body fluid

regulation. *Proc Natl Acad Sci.* 1996;93(14):7397-7404.  
doi:10.1073/pnas.93.14.7397

30. Antunes-Rodrigues, José Ruginsk SG, Mecawi AS, O Margatho L, et al. Neuroendocrinology of hydromineral homeostasis. In: De Luca LJ, Menani J, Johnson A, eds. *Neurobiology of Body Fluid Homeostasis: Transduction and Integration.* CRC Press/Taylor & Francis; 2014.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK200965/>.
31. Guyton AC, Hall JE. İnsan vücudunun işlevsel organizasyonu ve “iç ortam” ın kontrolü. In: Çavuşoğlu H, ed. *Guyton & Hall Tıbbî Fizyoloji.* 10th ed. W.B. Saunders Company Yüce yayımları a.ş. & Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.; 2001:2-8.
32. Jıma A. Nöro-yoğun bakım hastalarında postoperatif sıvı ve Na<sup>+</sup> denge bozuklukları görülme sıklığı. 2015.
33. Hasman H. Acil servise dehidratasyon belirtileri ile gelen hastalara hızlı verilen kristalloidlerin asit baz dengesi üzerine etkisi. 2009.
34. Guyton AC, Hall JE. Ekstraselüler sıvı osmolaritesi ve sodyum konsantrasyonunun düzenlenmesi. In: Çavuşoğlu H, ed. *Guyton & Hall Tıbbî Fizyoloji.* 10th ed. W.B. Saunders Company Yüce yayımları a.ş. & Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.; 2001:313-328.
35. Trasher TN. Baroreceptor regulation of vasopressin and renin secretion: low-pressure versus high-pressure receptors. *Front Neuroendocrinol.* 1994;15:157-196.  
doi:10.1006/frne.1994.1007
36. Şam ZN. Majör abdominal cerrahi yapılan hastalarda intraoperatif idame sıvısı olarak izotonik ve dengeli sıvı (isolyte s) kullanımının elektrolit dengesi üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. 2017.
37. Chowdrey HS, Bisset GW. Central inhibition by  $\gamma$ -aminobutyric acid of the release of vasopressin by carbachol in the rat. *Br J Pharmacol.* 1988:349-356.
38. Kutluer Karaca N. Batın cerrahisinde perioperatif standart sıvı tedavisi ve restriktif sıvı tedavisinin postoperatif komplikasyonlar açısından değerlendirilmesi. 2017.



39. Johnson AK, Thunhorst RL. The neuroendocrinology of thirst and salt appetite : visceral sensory signals and mechanisms of central integration. 1997;353(18):292-353.
40. Guyton AC, Hall JE. Arter basıncının uzun süreli düzenlenmesi ve hipertansiyonda böbreklerin baskın rolü: basınç kontrolünde entegre sistem. In: Çavuşoğlu H, ed. *Guyton & Hall Tıbbî Fizyoloji*. 10th ed. W.B. Saunders Company Yüce yayımları a.ş. & Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.; 2001:195-209.
41. McGee S, Abernethy WB, Simel DL. Is this patient hypovolemic? *J Am Med Assoc*. 1999. doi:10.1001/jama.281.11.1022
42. Sterns RH. Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of volume depletion in adults. Up To Date. [https://www.uptodate.com/contents/etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-volume-depletion-in-adults?search=hypovolemia&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/etiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-volume-depletion-in-adults?search=hypovolemia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1). Published 2018.
43. Sokolosky MC. Pancreatic disorders. In: Barton ED, Collings JL, DeBlieux PMC, Gisondi MA, Nadel ES, eds. *Adams Emergency Medicine Clinical Essentials*. Second. Elsevier Saunders; 2013:356-360.
44. Allison SP, Lobo DN. Fluid and electrolytes in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004. doi:10.1097/00075197-200401000-00006
45. Burke LM. Fluid balance during team sports. *J Sports Sci*. 1997. doi:10.1080/026404197367290
46. Pfennig CL, Slovis CM. Electrolyte disorders. In: Walls RM, Hockberger RS, Gausche-Hill M, eds. *Rosen's Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice*. 9th ed. Elsevier; 2018:1516-1532.
47. Nicks BA, Gaillard J. Approach to shock. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Cline DM, eds. *Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide*. 8th ed. McGraw-Hill Education; 2016:63-69.
48. Boldt J, Lenz M, Kumle B, Papsdorf M. Volume replacement strategies on intensive care units: Results from a postal survey. *Intensive Care Med*. 1998.

doi:10.1007/s001340050536

49. El-Sharkawy AM, Virdee A, Wahab A, et al. Dehydration and clinical outcome in hospitalised older adults: A cohort study. *Eur Geriatr Med.* 2017;8(1):22-29. doi:10.1016/j.eurger.2016.11.007
50. Gross CR, Lindquist RD, Woolley AC, Granieri R, Allard K, Webster B. Clinical indicators of dehydration severity in elderly patients. *J Emerg Med.* 1992;10(3):267-274. doi:10.1016/0736-4679(92)90331-M
51. Menten JC. Nursing standard of practice protocol: managing oral hydration. Consultgeri a clinical website of the hartford institute for geriatric nursing. ConsultGerri a clinical website of The Hartford Institute for Geriatric Nursing. <https://consultgeri.org/geriatric-topics/hydration-management>. Published 2012. Accessed February 20, 2008.
52. State of Victoria D of H and HS. Dehydration standardised care process. 2018:1-6. doi:ISBN 978-0-7311-6849-1
53. Aydın A. Çocuklarda dehidratasyonun klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi. In: ; 2001:145-153.
54. Andrew Levitt M, Lopez B, Lieberman ME, Sutton M. Evaluation of the tilt test in an adult emergency medicine population. *Ann Emerg Med.* 1992;21(6):713-718. doi:10.1016/S0196-0644(05)82785-4
55. Schriger DL, Baraff L. Defining normal capillary refill: Variation with age, sex, and temperature. *Ann Emerg Med.* 1988;17(9):932-935. doi:10.1016/S0196-0644(88)80675-9
56. Walls RM, Hockberger RS, Gausche-Hill M, eds. Diarrhea. In: *Rosen's Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018:249-256.
57. Farthing M, Salam MA, Lindberg G, et al. Acute diarrhea in adults and children. *J Clin Gastroenterol.* 2013;47(1):12-20. doi:10.1097/MCG.0b013e31826df662
58. Guttman J. Nause and vomiting. In: Walls RM, Hockberger RS, Gausche-Hill M,

- eds. *Rosen's Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018:230-241.
59. Pringle K, Shah SP, Umulisa I, et al. Comparing the accuracy of the three popular clinical dehydration scales in children with diarrhea. *Int J Emerg Med*. 2011. doi:10.1186/1865-1380-4-58
  60. Osman D, Ridet C, Ray P, et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med*. 2007. doi:10.1097/01.CCM.0000249851.94101.4F
  61. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2642-2647. doi:10.1097/CCM.0b013e3181a590da
  62. Lighthall GK, Reid CS. Doku oksijenizasyonu ve kardiyak output. In: Özkoçak Turan I, Özhasenekler A, eds. *Acil Kritik Bakımda Karar Verme Kanıtı Dayalı Bir El Kitabı*. Ankara: Wolters Kluwer - Akademisyen Kitabevi a.ş.; 2018:6-17.
  63. Perel A. Introduction to hemodynamic monitoring. In: Ehrenfeld JM, Cannesson M, eds. *Monitoring Technologies in Acute Care Environments*. New York: Springer; 2014:49-52. doi:10.10017/978-114614-8557-5
  64. Carsetti A, Cecconi M, Rhodes A. Fluid bolus therapy: Monitoring and predicting fluid responsiveness. *Curr Opin Crit Care*. 2015. doi:10.1097/MCC.0000000000000240
  65. Ogundele O, Pinsky MR. Preload-depending monitoring. In: Ehrenfeld JM, Cannesson M, eds. *Monitoring Technologies in Acute Care Environments*. New York: Springer; 2014:117-126. doi:10.1007/978-1-4614-8557-5
  66. Meyers CM. Non invaziv hemodinamik monitörizasyon. In: *Acil Kritik Bakımda Karar Verme Kanıtı Dayalı Bir El Kitabı*. Ankara: Wolters Kluwer - Akademisyen Kitabevi a.ş.; 2018:18-39.
  67. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-1377.

doi:10.1056/NEJMoa010307

68. Magder S, Bafaqeeh F. The clinical role of central venous pressure measurements. *J Intensive Care Med.* 2007;22(1):44-51. doi:10.1177/0885066606295303
69. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004;32(3):858-873. doi:10.1097/01.CCM.0000117317.18092.E4
70. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41(2):580-637. doi:10.1097/CCM.0b013e31827e83af
71. Marik PE, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med.* 2013;41(7):1774-1781. doi:10.1097/CCM.0b013e31828a25fd
72. Brun C, Lighthall GK. Santral venöz ve pulmoner arter kateteri. In: *Acil Kritik Bakımda Karar Verme Kanıta Dayalı Bir El Kitabı.* Ankara; 2018:50-61.
73. Fontes ML, Bellows W, Ngo L, Mangano DT. Assessment of ventricular function in critically ill patients: limitations of pulmonary artery catheterization. Institutions of the McSPI Research Group. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1999;13(1053-0770 (Print) LA-eng PT-Journal Article PT-Research Support, Non-U.S. Gov't SB-IM):521-527.
74. Cheatham, Michael L. MD; Nelson, Loren D. MD, FCCM; Chang, Michael C. MD; Safcsak KR. Right ventricular end-diastolic volume index as a predictor of preload status in patients on positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med.* 1998;26(11):1801-1806.
75. Ogundele O, Bose E, Pinsky MR. Pulmonary artery catheterization. In: Ehrenfeld JM, Cannesson M, eds. *Monitoring Technologies in Acute Care Environments.* New York: Springer; 2014:53-64. doi:10.1007/978-1-4614-8557-5
76. Clement RP, Vos JJ, Scheeren TWL. Minimally invasive cardiac output technologies in the ICU: Putting it all together. *Curr Opin Crit Care.* 2017;23(4):302-309. doi:10.1097/MCC.0000000000000417

77. Peyton PJ, Chong SW. Minimally invasive measurement of cardiac output during surgery and critical care. 2010;(5).
78. Thiele RH, Bartels K, Gan TJ. Noninvasive cardiac output monitoring. In: Ehrenfeld JM, Cannesson M, eds. *Monitoring Technologies in Acute Care Environments*. New York; 2014:65-72. doi:10.1007/978-1-4614-8557-5
79. Marik PE. Noninvasive cardiac output monitors: A state-of the-art review. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013;27(1):121-134. doi:10.1053/j.jvca.2012.03.022
80. Michard F, Boussat S, Chemla D, et al. Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(Ci):134-138. doi:10.1164/ajrccm.162.1.9903035
81. Barbier C, Loubières Y, Schmit C, et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Med*. 2004;30(9):1740-1746. doi:10.1007/s00134-004-2259-8
82. Feissel M, Michard F, Faller JP, Teboul JL. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med*. 2004;30(9):1834-1837. doi:10.1007/s00134-004-2233-5
83. Monnet X, Teboul J-L. Passive leg raising. *Intensive Care Med*. 2008;34(4):659-663. doi:10.1007/s00134-008-0994-y
84. Cavallaro F, Sandroni C, Marano C, et al. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: Systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Intensive Care Med*. 2010. doi:10.1007/s00134-010-1929-y
85. Mark PE. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Transfus Altern Transfus Med*. 2010;11(3):102-112. doi:10.1186/2110-5820-1-1
86. Krauss B, Falk JL. Carbon dioxide monitoring (capnography). Up To Date. [https://www.uptodate.com/contents/carbon-dioxide-monitoring-capnography?search=carbon dioxide monitoring&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/carbon-dioxide-monitoring-capnography?search=carbon%20dioxide%20monitoring&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1). Published 2018. Accessed June 25, 2018.

87. Çınar O. Acil Serviste Kapnografi Kullanımı. *Türkiye Acil Tıp Derneği*. 2011;11(2):80-89. doi:10.5505/1304.7361.2011.71501
88. Ahrens T, Sona C. Capnography application in acute and critical care. *AACN Clin Issues*. 2003;14(2):123-132.
89. Çelik GS. Solunum sıkıntısı ile acil servise başvuran hastaların başvuru esnasındaki kapnografi ile ölçülen end tidal CO<sub>2</sub> değeri ile tedavi sonrası end tidal CO<sub>2</sub> değerinin karşılaştırılması ve tanı ile ilişkisinin değerlendirilmesi. 2017.
90. Karcioğlu Ö. Kritik hasta bakımında kapnografinin rolü. *Cerrahpaşa Tıp Derg*. 1998.
91. Cheng EY, Voehlck H, Mazzeo AJ. Capnography in critical care medicine. *J Intensive Care*. 1997;12(1):18-32.
92. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Noncardiovascular monitoring. In: *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*. 5th ed. McGraw-Hill Education; 2013:123-142.
93. Kalenda Z. The capnogram as a guide to the efficacy of cardiac massage. (1943):259-263.
94. Friesen RH, Alswang M. End-tidal PCO<sub>2</sub> monitoring via nasal cannulae in pediatric patients : accuracy and sources of error. *J Clin Monit*. 1996;12(2):155-159.
95. Sasse FJ. Can we trust end-tidal carbon dioxide measurement in infants? *J Clin Monit*. 1985;1(3):147-148.
96. McArthur CD. AARC clinical practice guideline capnography / capnometry during mechanical ventilation - 2003 revision & update. *Respir Care*. 2003;48(5):534-539.
97. Grmec S, Klemen P. Does the end-tidal carbon dioxide (EtCO<sub>2</sub>) concentration have prognostic value during out-of-hospital cardiac arrest? *Eur J Emerg Med*. 2001;8(4):263-269.
98. Levine RL, Wayne MA, Miller CC. End-tidal carbon dioxide and outcome of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1997;337(5):301-306.
99. Hazinski MF, Shuster M, Donnino MW, Travers AH, Samson RA, Schexnayder

SM. *Highlights of the 2015 American Heart Association Guidelines Update for CPR and ECC*. Texas; 2015.

100. Neumar RW, Otto CW, Link MS, et al. Part: 8 Adult Advanced Cardiovascular Life Support 2010. *Circulation*. 2010;122:729-767.  
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.970988
101. Monnet X, Bataille A, Magalhaes E, et al. End-tidal carbon dioxide is better than arterial pressure for predicting volume responsiveness by the passive leg raising test. *Intensive Care Med*. 2013. doi:10.1007/s00134-012-2693-y
102. Chalak LF, Barber CA, Hynan L, Garcia D, Christie L, Wyckoff MH. End-Tidal CO<sub>2</sub> detection of an audible heart rate during neonatal cardiopulmonary resuscitation after asystole in asphyxiated piglets. *Pediatr Res*. 2011;69(5 PART 1):401-405. doi:10.1203/PDR.0b013e3182125f7f
103. Bonnet D, Price R. Statistical inference for a linear function of medians: confidence intervals, hypothesis testing, and sample size requirements. *Psychol Methods*. 2002;7(3):370-383.
104. Weil MH, Bisera J, Trevino RP, Rackow EC. Cardiac output and end-tidal carbon dioxide. *Crit Care Med*. 1985;13(11):907-909. doi:10.1097/00003246-198511000-00011
105. Youngman HR. *Keats1956.Pdf*. 17, 4 (1956).
106. Leigh MD, Jenkins CL, Belton MK, Lewis GB. Continuous alveolar carbon dioxide analysis as a monitor of pulmonary blood flow. *Anaesthesiology*. 1957;18(6).
107. Isserles SA, Breen PH. Can changes in End-Tidal Pco, measure changes in cardiac output? *Anesth Analg*. 1991;73(12):808-814.
108. Shibutani K, Muraoka M, Shirasaki S, Kubal K, Sanchala VT, Gupte P. Do changes in end-tidal PCO<sub>2</sub> quantitatively reflect changes in cardiac output? *Anesth Analg*. 1994;79(5):829-833. doi:10.1213/00000539-199411000-00002
109. Young A, Marik PE, Sibole S, Grooms D, Levitov A. Changes in end-tidal carbon dioxide and volumetric carbon dioxide as predictors of volume responsiveness in

- hemodynamically unstable patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012;xx(x):1-4.  
doi:10.1053/j.jvca.2012.09.025
110. Toupin F, Clairoux A, Deschamps A, et al. Assessment of fluid responsiveness with end-tidal carbon dioxide using a simplified passive leg raising maneuver: a prospective observational study. *Can J Anaesth.* 2016;63:1033-1041.  
doi:10.1007/s12630-016-0677-z
111. Guinot PG, Guilbart M, Hchikat AH, et al. Association between end-tidal carbon dioxide pressure and cardiac output during fluid expansion in operative patients depend on the change of oxygen extraction. *Med (United States).* 2016;95(14):1-7.  
doi:10.1097/MD.00000000000003287
112. Freedman SB, Johnson DW, Nettel-Aguirre A, et al. Assessing dehydration employing end-tidal carbon dioxide in children with vomiting and diarrhea. *Pediatric Emergency Care.* 2017.
113. Monge García MI, Cano AG, Romero MG, Pintado RM, Madueño VP, Díaz Monrové JC. Non-invasive assessment of fluid responsiveness by changes in partial end-tidal CO<sub>2</sub> pressure during a passive leg-raising maneuver. *Ann Intensive Care.* 2012;2(1):2-9. doi:10.1186/2110-5820-2-9
114. Shih TH, Huang CE, Chen CL, et al. Correlation between changes in End-Tidal carbon dioxide concentration and cardiac output during Inferior Vena Cava clamping and unclamping in living-donor liver transplantation. In: *Transplantation Proceedings.* ; 2016. doi:10.1016/j.transproceed.2015.10.061
115. Kalmar AF, Allaert S, Pletinckx P, et al. Phenylephrine increases cardiac output by raising cardiac preload in patients with anesthesia induced hypotension. *J Clin Monit Comput.* 2018;0(0):1-8. doi:10.1007/s10877-018-0126-3
116. Long B, Koyfman A, Vivirito MA. Capnography in the emergency department: A review of uses, waveforms and limitations. *J Emerg Med.* 2017;53(6):829-842.  
doi:10.1016/j.jemermed.2017.08.026
117. Jacquet-Lagrèze M, Baudin F, David JS, et al. End-tidal carbon dioxide variation after a 100- and a 500-ml fluid challenge to assess fluid responsiveness. *Ann*



*Intensive Care*. 2016;6(1). doi:10.1186/s13613-016-0141-9

118. Xiao-Ting W, Hua Z, Da-Wei L, et al. Changes in end-tidal CO<sub>2</sub> could predict fluid responsiveness in the passive leg raising test but not in the mini-fluid challenge test: A prospective and observational study. *J Crit Care*. 2015;30(5):1061-1066. doi:10.1016/j.jcrc.2015.05.019
119. Chaves RC de F, Corrêa TD, Neto AS, et al. Assessment of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients: a systematic review of literature. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):21. doi:10.1186/s13613-018-0365-y

